

**Untersuchung zur Autolyse der Placenta
im Vergleich zu der von Rattenlebern
in Abhängigkeit zum Vorkommen
und zur Häufigkeit von Lysosomen**

Vorgelegt

von

Heinrich Johann Scharnagl

aus

Vohenstraß



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546208_0100

Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. V. Becker

UNTERSUCHUNG ZUR AUTOLYSE DER PLACENTA IM
VERGLEICH ZU DER VON RATTENLEBERN IN ABHÄNGIGKEIT
ZUM VORKOMMEN UND ZUR HÄUFIGKEIT VON LYSOSOMEN

Ultrahistochemische Untersuchungen mittels des Nachweises
von saurer Phosphatase

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Heinrich Johann Scharnagl
aus
Vohenstrauß

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. V. Becker

Referent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 07.03.1983

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

I.	Einleitung	1
II.	Material und Methode	2
	1. Präparation der Lebern	2
	2. Präparation der Placenten	2
	3. Herstellung der elektronen- mikroskopischen Bilder	3
	4. Geschichtlich-technische Anmerkungen zum Saure-Phosphatase-Nachweis	4
III.	Ergebnisse	10
	Zusammenfassung der Ergebnisse	
IV.	Diskussion	18
	1. Entwicklungsgeschichtliches zur Placentaphosphatase	18
	2. Placentare Lysosomen in ihrer Bedeutung für die Organfunktion	22
	3. Lysosomen und Zotteneinteilung Bildteil zu den Placentallysomen	24 25
	4. Lysosomen in der Leber Bildteil zu den Leberlysosomen	48 49
	5. Autolyse Ablauf, Bedeutung der Lysosomen	59
V.	Zusammenfassung	67
	Diagramme zu den Ergebnissen	68
VI.	Literaturverzeichnis	69
VII.	Lebenslauf	80

I. EINLEITUNG

Im Rahmen des üblichen Sektionsbetriebes eines pathologischen Instituts ist es eine bekannte Erfahrung, daß autolytische Veränderungen an den parenchymatösen Organen am frühesten feststellbar und im weiteren zeitlichen Ablauf am stärksten ausgebildet sind. Dabei ist vor allem die Leber zu nennen, bei der die Autolyse rasch um sich greift. Im Gegensatz dazu ist es auffällig, daß die Placenta unter gleichen äußeren Bedingungen erst spät und im Vergleich zur Leber geringgradige autolytische Veränderungen aufweist. Dieser augenfällige Unterschied zwischen Leber und Placenta war Ausgangspunkt der Überlegung, ob die im Vergleich zur Leber langsam fortschreitende Autolyse der Placenta auf der Tatsache beruhen könnte, daß die Placenta mit einer geringeren Anzahl von Lysosomen als die Leber ausgestattet ist. In der vorliegenden Untersuchung sollte daher der geäußerten Vermutung in der Form nachgegangen werden, daß Untersuchungskollektive von Lebern und Placenten auf ihren Bestand an Lysosomen hin überprüft und die ermittelten Zahlen dann miteinander verglichen werden.

II. MATERIAL UND METHODE

1. Zur Untersuchung gelangten Lebern von sechs jungen Ratten, die aus dem Tierstall der Abteilung für Experimentelle Chirurgie der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen stammten. Alle Tiere waren gesund und noch keiner Untersuchung zugeführt. Nach dem Töten der Tiere (keine Injektion und Inhalation) wurde sofort die Leber entnommen, in Würfel mit der Kantenlänge von 1 mm bis 2 mm geschnitten (siehe dazu Töro J. et. al., 1966, der diese Kantenlänge zur Darstellung der sauren Phosphatase für ausreichend klein hält), mehrfach mit 2,5 % Glutaraldehyd gewaschen und fixiert (2 Stunden) und in Milloningspuffer asserviert (0 - 4° C). Innerhalb von 24 bis 48 Stunden erfolgte dann die Weiterverarbeitung.
2. Bei 12 Placenten handelte es sich um Organe, die nach regelrechter und komplikationsloser Schwangerschaft zum Termin der Niederkunft zur Verfügung standen. Dabei waren sowohl die Mütter als auch - soweit zunächst feststellbar - die geborenen Kinder gesund. Die Placenten konnten unmittelbar nach der Geburt in der oben für die Lebern geschilderten Weise behandelt werden, wobei Gewebsproben aus den unterschiedlichsten Regionen der Organe entnommen wurden.

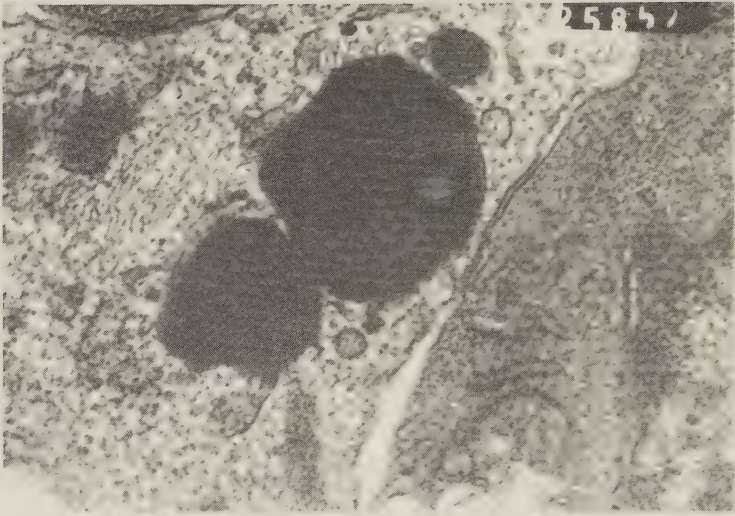
3. Nach der Fixation wurden die Proben in Cacodylatpuffer (7,5 %-iger Saccharosezusatz) mit einem pH von 7,4 für 24 Stunden ausgewaschen (bei 0 - 4 ° C). Anschliessend erfolgte die Inkubation im Gomorimedium (37 ° C, pH 4,8, 30 Min. lang) zur Darstellung der sauren Phosphatase, wobei hochgereinigtes beta - Glycerophosphat als Substrat diente. Nach der Inkubation wurden die Gewebsblöcke neuerlich in Cacodylatpuffer ausgewaschen (2 Min.) und dann in 1%-iger Osmiumsäure nachfixiert. Nach abermaligem Auswaschen mit Milloningpuffer wurden die Proben in der aufsteigenden Acetonreihe entwässert, dem 70%-igen Aceton wurde eine gesättigte Uranylacetatlösung beigelegt. Sodann wurden die Gewebsblöckchen in Epon - 80 eingebettet und mit Glasmessern semidünn geschnitten (Ultramicrotome OM U 3 von Reichert). Die Schnitte wurden unter dem Lichtmikroskop nach Methylenblaufärbung nach Richardson begutachtet und fallweise weiterbearbeitet. Die Ultradünnschnitte wurden mit Diamantmessern ausgeführt (Ultracut von der Firma Reichert), wobei die Schnittdicken sich im 600 bis 900 Angström-Bereich befanden. (Schnittdickenbestimmung nach den auftretenden Interferenzfarben, siehe Pearse D.C., 1964). Die Schnittkontrastierung erfolgte mit einem Bleinitratgemisch (diese Kontrastierung wurde bei der Herstellung von Gegenproben nicht durchgeführt). Dann wurden die Schnitte auf Kupfernetzchen gebracht und unter dem Elektronenmikroskop (Elmiskop 101 von Siemens) angesehen.

Bei stets gleicher Primärvergrößerung (3000-fach) wurden dann Photoplatten belichtet, entwickelt und die Lysosomen auf den Bildern ausgezählt. Durch die Vergrößerung des Negatives auf dem Bild um das 2,55-fache ergab sich schließlich eine Sekundärvergrößerung des dargestellten Gewebes um das 7.450-fache. Einige Gewebsareale wurden dann noch gesondert mit stärkeren Vergrößerungen abgebildet.

4. Geschichtlich-technische Anmerkungen zum Saure-Phosphatase-Nachweis

Die Bedeutung der sauren Phosphatase (künftig mit sP abgekürzt) liegt seit der klassischen Arbeit von Schneider, Claude, Hogeboom und de Duve (1956) über ein Standardschema der Zellfraktionierung bei Ultrazentrifugation darin, daß durch Weiterentwicklung der technischen Verfahrensweise eine weiterführende Fraktionierung des Homogenates möglich wurde (beachte vor allem die Sedi-mentierung sogenannter "Tritosomen" zur Darstellung einer reinen Lysosomenfraktion in Davies M., 1973; Übersicht siehe Dixon M., 1979). Das führte in Verbindung mit histochemischen Methoden zur Einführung des Begriffes des "Organellenmarkers" für Enzyme, der von de Duve (1975) und von A.B. Novikoff erläutert wurde (1976). Für Lysosomen jeglichen Funktionszustandes ist die sP als Markerenzym eingeführt und inzwischen anerkannt, was jedoch nicht heißt, daß andere Enzymnachweisreak-

tionen nicht auch lysosomal ablaufen. So gibt es etwa 40 verschiedene lysosomale Enzyme (Tappel A.L., 1969), und de Duve wollte lange Zeit nach seiner grundlegenden Arbeit für den histochemischen Beweis der Lysosomen eine größere Anzahl von Hydrolasen nachgewiesen wissen. In diesem Sinne untersuchten R. L. Schultz und P. J. Jacques (1971) sechs saure Hydrolasen (unter anderem auch sP) sowie Cytochrom-Oxidase und die alkalische Phosphatase in Placentazellen der Ratte an einem Gewebsblock (Schultz R.L. und Jacques P.J., 1971). Dabei konnte neben dem Nachweis wechselnder Enzymkonzentrationen als beachtenswertes Ergebnis gegenüber anderen Geweben gezeigt werden, daß Placentazellen keine Peroxisomen besitzen (Bestätigung des Befundes durch Juchau M. und Smuckler E., 1973). Diese Feststellung ist wesentlich, kommt es doch bei der häufig bei der Elektronenmikroskopie angewendeten Nachweismethode der sP nach der Bleisalz-methode (nach Gomori) regelmäßig zur Darstellung von Peroxisomen, die nicht immer eindeutig von Lysosomen zu unterscheiden sind. In dem von mir untersuchten Placentamaterial war der Nachweis von Peroxisomen bis auf einen fraglichen, unten im Bild dargestellten Fall nicht zu erbringen.



Auffällig und typisch für Peroxisomen sind neben den gekörnten, schwarzen Niederschlägen die weißlichhellen Stellen, die bei Peroxisomen kristallin ausgefällten Oxydationsprodukten (Salzen) entsprechen. Aber auch bei Lysosomen sind "opake" Fällungsprodukte beschrieben.

Allerdings konnte ich keinen Hinweis in der Literatur finden, der das Fehlen von Peroxisomen auch in der menschlichen Placenta beschreibt. In beiden Fällen, der menschlichen Placenta wie der Mäuseplacenta, handelt es sich um eine haemochoriale (Euplacenta vera), wenngleich auch Entwicklungsunterschiede bestehen (Stark D., 1965).

Bei dem histochemischen Nachweis der sP als lysosomales Markerenzym muß noch vermerkt werden, daß der Einzelnachweis anderer Enzyme (zur Lysosomenmarkierung) entweder noch nicht ausgereift ist (z.B. Esterase, siehe Holtzman E., 1976) oder keine deutlichen Vorzüge gegenüber dem sP-Nachweis besitzt. Letzteres betrifft vor allem die Arylsulfatase, bei der neben der noch nicht abgeschlossenen Erforschung von Enzymsubfraktionen (Gniot- Szulzycka U. et al., 1972) auch ein bedeutender extra lysosomaler Anteil nachgewiesen werden kann (Lewicki J. et al., 1972). Unklar ist dabei bis jetzt noch, ob der nachgewiesene nukleare Anteil des Enzyms eine Folge der Gewebspräparation ist oder physiologischen Tatsachen entspricht.

Ähnliche Probleme wie die beschriebenen bei der Arylsulfatase hat es auch bei der sP gegeben. So sind bei der so klassifizierten Gruppe 2 (bei 5 bekannten Gruppen) der sauren unspezifischen Phosphatiden, die bei Menschen auftritt, aufgrund der elektrophoretischen Auftrennung drei bis vier Isoenzyme bekannt, wobei die Befunde wenig einheitlich sind (siehe Lippa, 1972). Beck-

man (1966) beschreibt vier Isoenzyme der sauren Phosphatase verschiedener menschlicher Gewebeproben - Placenta, Leber, Niere - wobei bei der Placenta die so bezeichnete "D"-Fraktion deutlich stärker als in den anderen Geweben ausgebildet ist. Im Gegensatz dazu sprechen Hoffman L. und Di Pietro D. (1972) von der Existenz von drei placentaren sauren Phosphatasen (Isoenzymen). Bei der Phosphataseenzymreaktion kann man zwar mit der Naphtholphosphatmethode als Substrat nach Lojda ein breites Spektrum der Aktivität der sP erfassen (Romeis B., 1968), man hat jedoch eine Beeinträchtigung des Reaktionsergebnisses durch unspezifische Fällung zu gewärtigen. Ähnlich war es auch mit der Bleisalzmethode für den Nachweis der sP nach Gomori G. (1952), bis Maunsbach (1966) durch Verwendung hochgereinigten Na-beta-Glycerophosphats als Substrat weder verunreinigende Niederschläge im Zellkern noch im Zytoplasma feststellte. So ist die letztgenannte Methode die technisch am ausgereiftesten; sie ist bei der vorliegenden Arbeit berücksichtigt worden. Holtzman (1976) erwähnt noch lange nach der Einführung der Maunsbachschen Methode (der Gomori Technik) die Probleme des extralysosomalen saure-Phosphatasenachweises, doch Pfeifer U. et al. (1973) konnten zeigen, daß in solchen Fällen die verwendeten Bleikonzentrationen das Versuchsergebnis beeinflussen (siehe auch Strauss G. et al., 1963). So kommt es vor allem bei zu niedrigen Bleikonzentrationen zu einer Phosphatdiffusion aus den Lysosomen in das Zytoplasma, wo dann

die Fällungsreaktion stattfindet. Andererseits kommt es bei zu hohen Bleikonzentrationen durch das entstehende Fällungsprodukt zu einer Hemmung des enzymalen Reaktionsablaufes.

III. ERGEBNISSE

Die unter der Organbezeichnung "Placenta" bzw. "Leber" stehenden Zahlen geben die Numerierung der elektronenmikroskopischen Bilder an.

Die Unterscheidung der beiden Placentakollektive erfolgt durch die Kennzeichnung "Placenta 1" und "Placenta 2".

TABELLE 1

Placenta 1 STROMA HOFBAUERZ. LANGHANS SYNCYT. SYNCYT.
KAP.-NAH KAP.-FERN

25808	9	8	0	2	2	0
25698	2	0	0	0	0	0
25797	6	2	0	0	0	0
25764	3	2	0	0	0	0
25699	3	1	0	0	0	0
25779	7	4	0	0	0	0
25632	0	0	3	2	0	2
25648	10	10	0	2	2	0
25768	8	7	0	0	0	0
25705	1	1	0	1	1	0
25710	7	7	1	1	0	1
25750	2	0	0	0	0	0
25631	2	0	0	0	0	0
25623	4	0	0	0	0	0
25793	5	3	0	3	3	0

Fortsetzung von Tabelle 1

Placenta 1 STROMA HOFBAUERZ. LANGHANS SYNCYTIIUM SYNCYT. SYNCYT.						
					KAP.-NAH	KAP.-FERN
25697	1	0	0	0	0	0
25645	3	0	1	0	0	0
25702	3	0	0	2	2	0
25644	1	0	1	1	1	0
25639	3	0	0	0	0	0
25816	3	1	0	0	0	0
25466	2	1	1	2	2	0
25751	5	0	0	0	0	0
25637	6	5	0	0	0	0
25626	1	0	0	0	0	0
25636	2	0	1	0	0	0
25625	3	3	0	4	4	0
25761	4	0	0	2	0	2
25635	0	0	0	4	4	0
25627	3	0	0	1	1	0
Summe	109	55	8	27	22	5

TABELLE 2

Placenta 2 STROMA HOFBAUERZ. LANGHANS SYNCYTIIUM SYNCYT. SYNCYT.						
					KAP.-NAH	KAP.-FERN
25630	3	2	0	0	0	0
25692	7	7	0	0	0	0
25706	6	2	0	0	0	0
25640	6	2	0	0	0	0
25707	6	6	0	0	0	0
25709	6	6	0	0	0	0

Fortsetzung von Tabelle 2

Placenta 2 STROMA HOFBAUERZ. LANGHANS SYNCYT. SYNCYT. SYNCYT.
KAP.-NAH KAP.-FERN

25700	3	2	0	0	0	0
25704	2	0	1	0	0	0
25701	0	0	0	0	0	0
25703	3	0	0	3	3	0
25638	10	0	0	3	3	0
25634	3	2	1	0	0	0
25467	1	1	3	0	0	0
25465	4	2	0	0	0	0
25469	2	0	0	4	4	0
25463	6	4	0	1	0	0
25801	5	3	0	4	4	0
25471	1	0	0	1	1	0
25470	0	0	0	2	2	0
25810	1	1	0	1	1	0
25763	0	0	1	0	0	0
25795	3	1	0	0	0	0
25796	1	0	0	1	1	0
25794	2	0	0	0	0	0
25646	2	2	0	2	0	2
25762	2	0	0	0	0	0
25757	2	1	0	0	0	0
24487	1	0	1	1	1	0
24482	0	0	0	1	1	0
24480	2	0	0	0	0	0
Summe	90	44	7	24	22	2

TABELLE 3

LEBER		LEBER	
25823	11	25825	5
25821	9	25820	6
25822	7	25832	7
25878	12	25829	12
25788	10	25828	4
25827	8	25833	5
25781	8	25831	5
25785	6	25830	6
25786	10	25481	7
25826	10	25482	9
25836	4	25478	3
25835	7	25483	8
25837	6	25477	5
25331	7	25480	4
25824	7	25479	16
Summe	122	Summe	102
Gesamtsumme		224	

^{2,3} Erläuterung zu den Tabellen "1" und "2":

Die in den ersten Rubriken verzeichneten Zahlen geben die Lysosomenzahl im Stroma sowie dem dazugehörenden kapillaren Endothel an, in den zweiten Spalten ist der entsprechende Anteil der Hofbauerzellen aufgeführt (in der Lysosomenzahl des Stroma mitenthalten). In den dritten Spalten ist die Anzahl der Lysosomen der Langhanszellen angegeben. Die Gesamtlysosomenzahl des Syncytium befindet sich in der vierten Spalte, wobei noch eine weitere Aufteilung in kapillarnahes und kapillarfernes Syncytium erfolgte.

Die Lysosomen sind entsprechend den tabellarischen Spalten in den folgenden Mengen nachzuweisen:

PLACENTA 1

Stroma und kapillares Endothel	: 109
Hofbauerzellen (Summe in 109 enthalten)	: 55
Langhanszellen	: 8
Syncytium (gesamt)	: 27
Syncyt. kapillarnah (Summe in 27 enthalten)	: 22
Syncyt. kapillarfern (Summe in 27 enthalten)	: 5

PLACENTA 2

Stroma und kapillares Endothel	: 90
Hofbauerzellen (Summe in 90 enthalten)	: 44
Langhanszellen	: 7
Syncytium (gesamt)	: 24
Syncyt. kapillarnah (Summe in 24 enthalten)	: 22
Syncyt. kapillarfern (Summe in 24 enthalten)	: 2
<u>LEBER</u> (Gesamtlysosomenzahl	: 224

In den letzten drei Spalten der Tabellen über die placenta-
ren Lysosomenzahlen erfolgte eine Aufschlüsselung in Syncyti-
um, kapillarnahes und kapillarfernes Syncytium. Die differie-
renden Zahlen der letzten beiden Spalten ergeben sich aus bis-
weilen aufgetretenen Lysosomen im Endothel dieser gesondert
untersuchten Kapillaren, so daß die letzteren also nicht in
den ersten Spalten der Tabellen berücksichtigt worden sind.

Die Gesamtsumme der Placentalysosomen ergibt unter Berück-
sichtigung der Doppelzählung (die drei ersten sowie die drei
letzten Spalten):

Placenta 1 : 144; Placenta 2 : 121.

Setzt man die Gesamtzahl der Leberlysosomen gleich 100%, so
ergibt sich für die Summe der Lysosomen der beiden Placen-
tagruppen zur Leber folgendes Verhältnis:

Placenta 1 : Leber = 144 : 224 = 0,642;
Placenta 2 : Leber = 121 : 224 = 0,540.

Die einzelnen Fraktionen der Lysosomen der beider Placenta-
kollektive haben zu den Leberlysosomen (Gesamtzahl) folgen-
de Relationen:

Placenta 1

Stroma und kap. Endothel	: Leber	= 0,48
Hofbauerzellen	: Leber	= 0,24
Langhanszellen	: Leber	= 0,3
Syncytium (gesamt)	: Leber	= 0,12

Placenta 2

Stroma und kap. Endothel	: Leber	= 0,40
Hofbauerzellen	: Leber	= 0,17
Langhanszellen	: Leber	= 0,03
Syncytium (gesamt)	: Leber	= 0,10

Innerhalb der Placentagruppen verhalten sich die Zahlen der Lysosomen der einzelnen Rubriken wie folgt zueinander:

Hofbauerzellen	: Stroma und kap. Endothel	: 0,50
Langhanszellen	: Stroma und kap. Endothel	: 0,07
Syncytium (gesamt)	: Stroma und kap. Endothel	: 0,24
Langhanszellen	: Syncytium (gesamt)	: 0,29
Langhanszellen	: Hofbauerzellen	: 0,14
Syncytium (gesamt)	: Hofbauerzellen	: 0,49

Placenta 2

Hofbauerzellen	: Stroma und kap. Endothel	: 0,48
Langhanszellen	: Stroma und kap. Endothel	: 0,07
Syncytium (gesamt)	: Stroma und kap. Endothel	: 0,26
Langhanszellen	: Syncytium (gesamt)	: 0,29
Langhanszellen	: Hofbauerzellen	: 0,15
Syncytium (gesamt)	: Hofbauerzellen	: 0,54

Schließlich weisen die einzelnen Gruppen der Lysosomen der Placenta folgende Relationen auf:

Placenta 1

Stroma und kap. Endothel	: Gesamtlysosomen	: 0,75
Hofbauerzellen	: Gesamtlysosomen	: 0,38
Langhanszellen	: Gesamtlysosomen	: 0,05
Syncytium (gesamt)	: Gesamtlysosomen	: 0,18

Placenta 2

Stroma und kap. Endothel	: Leber	= 0,40
Hofbauerzellen	: Leber	= 0,17
Langhanszellen	: Leber	= 0,03
Syncytium (gesamt)	: Leber	= 0,10

Innerhalb der Placentagruppen verhalten sich die Zahlen der Lysosomen der einzelnen Rubriken wie folgt zueinander:

Hofbauerzellen	: Stroma und kap. Endothel	: 0,50
Langhanszellen	: Stroma und kap. Endothel	: 0,07
Syncytium (gesamt)	: Stroma und kap. Endothel	: 0,24
Langhanszellen	: Syncytium (gesamt)	: 0,29
Langhanszellen	: Hofbauerzellen	: 0,14
Syncytium (gesamt)	: Hofbauerzellen	: 0,49

Placenta 2

Hofbauerzellen	: Stroma und kap. Endothel	: 0,48
Langhanszellen	: Stroma und kap. Endothel	: 0,07
Syncytium (gesamt)	: Stroma und kap. Endothel	: 0,26
Langhanszellen	: Syncytium (gesamt)	: 0,29
Langhanszellen	: Hofbauerzellen	: 0,15
Syncytium (gesamt)	: Hofbauerzellen	: 0,54

Schließlich weisen die einzelnen Gruppen der Lysosomen der Placenta folgende Relationen auf:

Placenta 1

Stroma und kap. Endothel	: Gesamtlysosomen	: 0,75
Hofbauerzellen	: Gesamtlysosomen	: 0,38
Langhanszellen	: Gesamtlysosomen	: 0,05
Syncytium (gesamt)	: Gesamtlysosomen	: 0,18

IV. DISKUSSION

1. Eine genauere Übersicht über das Vorkommen und die Verteilung von sP in der Placenta hat sich nach eingehenden Untersuchungen erst in den letzten Jahren ergeben. Boyd und Hamilton schreiben in ihrem Buch "The human Placenta" (Boyd und Hamilton, 1970) unter dem Kapitel "Histochemistry", daß saure Phosphatase nur im Syncytioplasma gefunden wird und hier "chiefly located in the lysosomes". Danach ist die größte Menge an saurer Phosphatase in den Lysosomen lokalisiert. Es gibt allerdings Beobachtungen, die geringe Mengen von extralysomaler sP (weiterhin für "saure Phosphatase" gebraucht) in der Placenta beschreiben. So fanden Hoffman und Di Pietro (1972) daß bei der Verwendung von p-Nitrophenylphosphat als Substrat regelmäßig sP im Bereich des oberflächlichen Plasmalemmes der Mikrovilli nachzuweisen ist, was offensichtlich auch bei reifen Placenten der Fall war (genaue Angaben über das Mengenverhältnis der lysosomalen und extralysosomalen sP fehlen), doch sind auch Hinweise vorzufinden, daß die verschiedenen lokalisierten sauren Phosphatasen einem Rückgang mit zunehmender Reifung der Placenta unterworfen sind. Dieser angedeutete Rückgang der Enzymaktivität mit andauernder Gravidität wird teilweise nur angedeutet, aber auch ganz vehement vertreten. Curzen (1964) berichtet schon davon, daß sP in der Hauptsache nur im Zytoplasma des Syncytiotrophoblasten an dessen freiem Rand nachzuweisen ist, spricht aber nur von einer möglichen Ten-

denz der abnehmenden sP-Konzentration gegen Ende der Schwangerschaft. Frühe Untersucher über das Vorkommen der sP in Säugerplacenten äußern sich gar nicht über ein quantitativ sich veränderndes Auftreten von saurer Phosphatase während der Gestationszeit, obwohl neben Spuren im Stroma der Hauptanteil des Ferments im Syncytiotrophoblasten nachgewiesen wurde, wenn auch mengenmäßig nicht unbedeutend in den Zellkernen des Syncytium (Dempsey E.W., 1974). Thomsen (1955) geht einen Schritt weiter und lokalisiert die "stromale" sP in den Hofbauerzellen. In der genannten Arbeit findet sich aber schon die Feststellung, daß die unreife Placenta insgesamt reichlicher mit sP ausgestattet ist als die reife. Ähnliche Befunde geben Wielenga et al. (1962) an. Eine Bestätigung der zuletzt angegebenen Ergebnisse findet sich auch im Rahmen eines in-vitro-Versuches (Fox H. et al., 1970), der vor allem den hohen sP-Gehalt der Hofbauerzellen (hier sogenannte "ovoid cells") herausstellt. Hier wird auch eindeutig die mesenchymale Genese der Hofbauerzellen beschrieben, was eine (verwandtschaftliche) Erklärung des bisweilen beschriebenen sP-Nachweises in Fibroblasten und Fibrozyten bedeutet.

Die Mehrzahl der aufgeführten Beiträge zur Lokalisierung der sP in der Placenta haben topographisch-deskriptiven Charakter, was durch die überwiegend lichtmikroskopischen Untersuchungen erklärlich ist. Eine bedeutende Vorwärtsentwicklung stellte daher der Einsatz ultra-

histochemischer Untersuchungsmethoden dar, die zu weiterer Aufklärung der Feinstruktur von Geweben führten. Mit Hilfe dieser Untersuchungsmethoden gelang nach der biochemischen "Entdeckung" der Lysosomen durch de Duve in Zusammenarbeit mit Novikoff (1956) die morphologische Identifizierung der Lysosomen. Die breite Einführung der Ultrazytochemie hat dann zur genauen Beschreibung der verschiedensten Zellorganellen, so auch der Lysosomen, geführt.

Die schon angedeuteten reifungsbedingten Strukturveränderungen der Placenta sind von großer Bedeutung für das Vorkommen ihrer Lysosomen, was die Verteilung auf das Organ anlangt. Bei enzymhistochemischen Untersuchungen sind bereits mikroskopische Verteilungsmuster der sP augenfällig geworden, und zeitlich spätere Arbeiten haben ein dazugehörendes System der geweblichen Entwicklung, verbunden mit einer differenzierten Funktionszuweisung, beschrieben. Ausgangspunkt dieser Überlegungen ist die Tatsache, daß der Trophoblast in zwei Zellschichten aufgeteilt werden kann, die innere cytotrophoblastische (Langhanszellschicht) und die äußere syncytiotrophoblastische. Wie oben angedeutet, ist sP nur im Syncytiotrophoblasten nachweislich. Die Besonderheit liegt darin, daß bei ungestörtem Schwangerschaftsverlauf die Langhanszellschicht kontinuierlich abnimmt und bei der reifen Placenta nur mehr eine dünne und bisweilen durchbrochene Zellschicht darstellt. Dabei haben die Langhanszellen die Aufgabe, das Syncytium zu rege-

nerieren (siehe u.a. die frühen radiographischen Studien von Pierce et al., 1963), wobei sie durch eine "Verschmelzung" mit diesen ihre Langhanszelleigenschaften verlieren. Aber schon vor dieser "Verschmelzung" mit dem Syncytium leisten sie Zubringerdienste, indem neben anderen Zellorganellen (z.B. Mitochondrien) auch Lysosomen an das Syncytium abgegeben werden (Kaufmann P. et al., 1977 a). Bei pathologischen Prozessen zeigt sich, so zum Beispiel bei Rhesus-Inkompatibilität, eine Vermehrung der Lysosomen im Syncytiotrophoblasten (Jones et al., 1978), in der Cytotrophoblastenschicht treten als Zeichen eines gesteigerten Regenerationsprozesses jetzt aber auch Lysosomen auf (Kaufmann P. et al., 1977 a). Innerhalb des Syncytium gibt es Unterschiede, was Organellen- und Enzymbesatz anlangt, worauf erstmalig Burgos et al. (1966) hinwiesen. Ihre Einteilung in kernlose beta-Zonen und kernhaltige alpha-Zonen des Syncytium war gleichzeitig eine funktionelle, wobei in den organellen- und lysosomenreichen beta-Zonen vor allem Ab- und Umbauvorgänge, in den alpha-Zonen die synthetischen und sekretorischen Vorgänge lokalisiert sind. (Davidoff und Schiebler, 1970, geben folgende Erklärung zur Entstehung der Zonen an: Kerne und anderes Zellmaterial werden durch Lysosomen abgebaut, worauf dann aus einwandernden Mesenchymzellen die Endothelien von haarfeinen Kapillaren werden). Bestätigt werden diese Befunde von Kaufmann et al. (1974), die als Bildungsstätte für das placentare HCG die Syncytialknoten angeben.

Der letzte Punkt ist aber nicht zweifelsfrei bestätigt, gibt es doch Untersuchungen, welche die syncytioplasmatischen Protrusionen für eine Art Abbau des Syncytiums halten. Davidoff (1973) beschreibt, daß neben dem hydrolytischen enzymatischen Gewebsabbau (Lysosomen!) und einem Abströmen abzubauender Syncytiumanteile mittels des intrasyncytialen-plasmischen Stroms (in das Labyrinth und letztlich wieder zu den Lysosomen) die genannten Protrusionen an der Syncytiumoberfläche freigesetzt und in das materne Blut abgegeben werden, wo auch der endgültige Abbau erfolgt. So könnte ein Teil des Syncytium der placentaren Degradation entgehen und könnten insgesamt weniger syncytiale Lysosomen zur Aufrechterhaltung eines ausgeglichenen Zell-Turnover vonnöten sein.

2. Einfluß auf die Lysosomenausstattung haben die Funktionen eines Organs. Für die Langhanszellschicht ist als Funktion die Regeneration des Syncytium schon beschrieben worden. Nach Martin et al. (1973) übt der Syncytiotrophoblast folgende Funktionen aus:

- Ort der Protein- und Steroidhormonsynthese
- Transport von Nahrungsstoffen und "metabolischem Abfall"
- Barriere zwischen mütterlichem und foetalem Gefäßsystem.

Die Stoffwechselfunktion ist schon angesprochen worden. Davidoff und Schiebler (1970) beschreiben kapillarlose Areale des Syncytium, die durch gehäuftes Vorkommen

von Granula ausgezeichnet sind und als Orte der Steroidhormonlagerung angesehen werden. In diesen Arealen finden sich vermehrt Autolysosomen. Im Fall der dazugehörigen Proteinsynthese nimmt man an, daß sie infolge des Barriereeffektes des Syncytium aus abgebauten maternalen Polypeptiden gespeist wird (King B. et al., 1971). Der Proteinabbau wird von Lysosomen, insbesondere von MVB's (sogenannte "multivesicular bodies") durchgeführt, welche die Aminosäuren gegen einen Konzentrationsgradienten aktiv aufnehmen (Ruzycki S. et al., 1978). Aminosäuren zu Nahrungszwecken hingegen diffundieren von der maternalen Seite des Trophoblasten durch ihn und werden in die fötalen Kapillaren abgegeben. Sie greifen nicht unmittelbar in den Stoffwechsel des Trophoblasten ein (abgesehen von einer wahrscheinlichen Abhängigkeit dieses Transportmechanismus durch Änderungen der transmembranalen Natriumkonzentration, nach Moll in Becker V. et al., 1981) und wirken sich deshalb auch nicht auf den Lysosomenbesatz des Trophoblasten aus. Der dritte Punkt betrifft die Barrierefunktion des Trophoblasten unter besonderer Beachtung immunologischer Probleme. Endgültiges darüber kann jetzt noch nicht gesagt werden. Diskutiert wird ein N-Azetylneuraminsäureüberzug der Mikrovilli, der zusätzlich (ausschließlich?) das sogenannte "Placentafibrinoid" als Immunbarriere ersetzt (Scheuner G., 1975; Enders A.C., 1970, sieht die Möglichkeit einer "zweiten Barriere" durch Hofbauerzellen, die lysosomale Immunglobuline abbauen

sowie materne Proteine überhaupt katabolisieren und an den Foeten weitergeben könnten). Aber auch das Fehlen von Transplantationsantigenen des Trophoblasten ist nicht ausgeschlossen (Resumée der bislang darüber bekannten Literatur siehe Krieg und Bohn in Becker V. et al., 1981). Jedenfalls spielt nach heutigem Kenntnisstand eine lysosomale Degradation von Immunglobulinen in der Placenta keine gesicherte Rolle (beachte auch Demir R., 1980, der am Übergang vom 1. zum 2. Trimester der Schwangerschaft den Wechsel von einer einfachen zu einer doppelten Syncytiummembran beschreibt).

3. Eine Einteilung des Zottenbaumes nach elektronenmikroskopischen Befunden führten Kaufmann et al. (1979) durch, die in ihrer Einteilung der Zotten (Stammzotten, intermediäre Zotten, Endzotten; Stammzotte: Truncus, Ramus, Ramulus) mit zunehmender Fiederung derselben eine fortschreitende Reifung feststellten. Für die vorliegende Arbeit zu beachten ist die Feststellung, daß vor allem im Bereich der unreifen Intermediärzotten (entsprechen den Orten der Aussprossung von Terminalzotten) gehäuft Hofbauerzellen auftreten. Ob diese in ihren aktiven Formen (vakuolisierter und granulierter Typ) lysosomenreiche Zellart mit den erhöhten Umbauvorgängen an Orten der Zottensprossung oder anderweitigen metabolischen Prozessen zu tun hat (Wood G. et al., 1978; Enders A. C. et al., 1970), ist heute noch nicht entschieden. Als gesichert erscheint jedoch die foetal-bindegewebige Herkunft, wobei die Hofbauerzelle eindeutig als Makrophage

ge angesehen wird (Stammzelle: kleine Retikulumzelle, siehe auch Kaufmann P. et al., 1977).

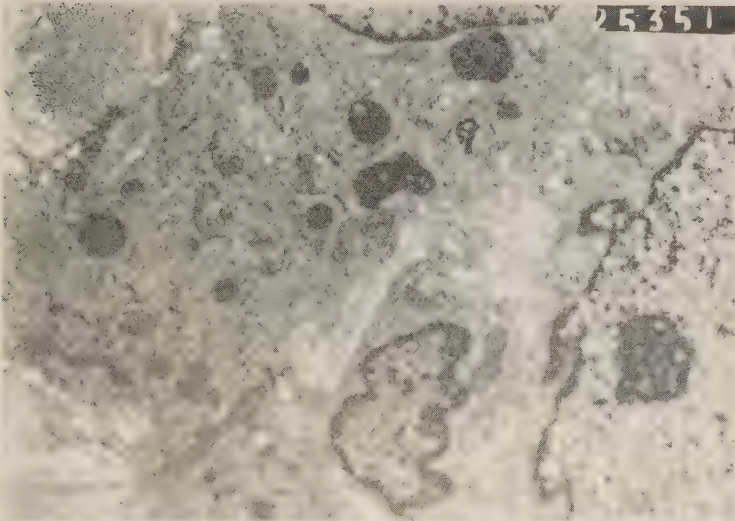


ABBILDUNG 1 Placenta, 7.450-fach:

rechts im Bild Kerne von Langhanszellen, am Oberrand ein Syncytiumzellkern. Dazwischen sichtbar die Basalmembran. Auf der linken Bildhälfte sind zahlreiche Organellen sichtbar, darunter neben zahlreichen Mitochondrien, auch Lysosomen. Das Lysosom am Oberrand des Bildes zeigt einen Anschluß an das Hohlsystem des ER.

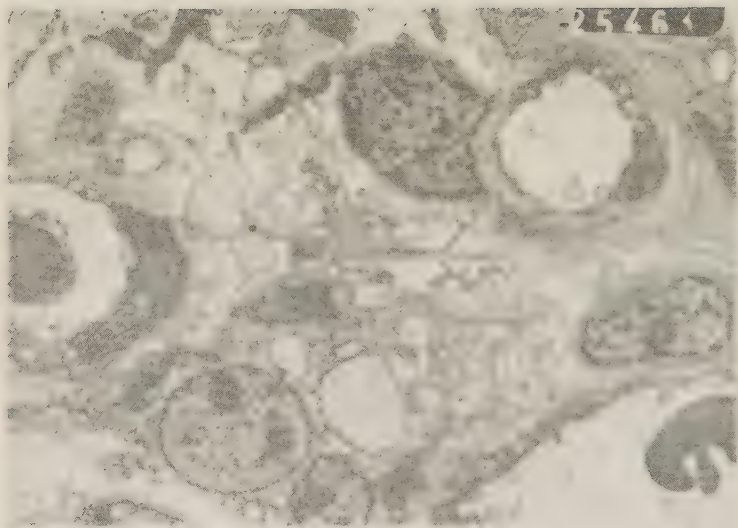


ABBILDUNG 2 Placenta, 7.450-fach:

auf dem Bild ist ein syncytialer Abschnitt dargestellt der durch die Nähe von foetalen Kapillaren zu einem dünnen "Syncytiumbelag" gekennzeichnet ist. Dieses Syncytium zeigt ein vakuolisiertes ER, abgegrenzt vom übrigen Zottengewebe durch die Basalmembran (U-förmig von unten links in das Bild ragend). In der Bildmitte sowie am rechten Bildrand zeigen sich in Fibrozyten und Hofbauerzellen mehrere Lysosomen, ferner vereinzelt in foetalen Kapillarendothelien.

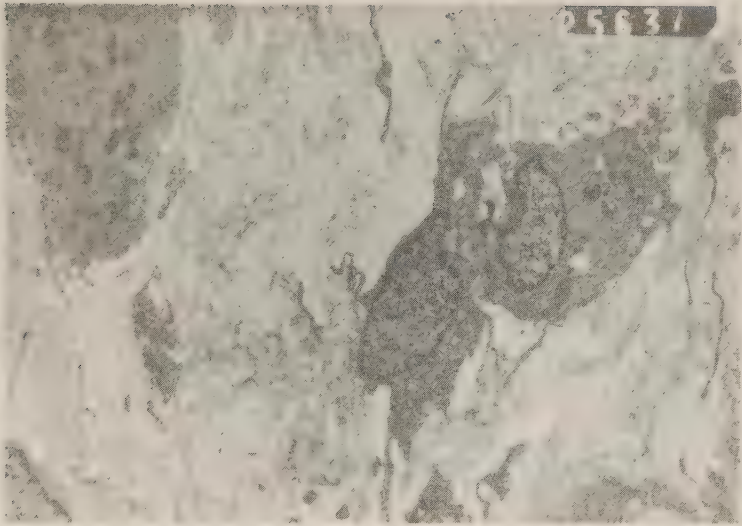


ABBILDUNG 3 Placenta, 7.450-fach:

von den dargestellten Hofbauerzellen weisen mehrere deutlich Lysosomen auf, die vor allem an der Organellenmembran schwarze Niederschläge des Fällungsproduktes aufweisen.

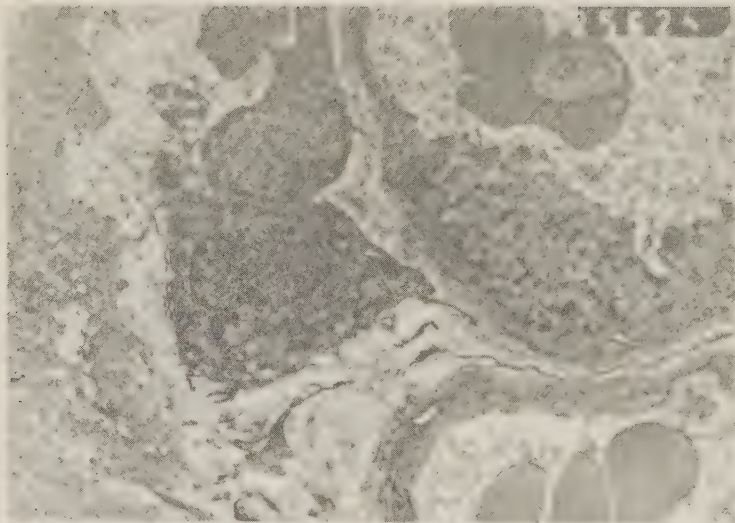


ABBILDUNG 4 Placenta, 7.450-fach:

am linken Bildrand sind Teile des Syncytiums sowie die Basalmembran zu sehen. Rechts am Bildrand zwei foetale Kapillaren (mit kernhaltigem Erythrozyt). Wie ein Filter hat sich eine Hofbauerzelle dazwischengelegt, wobei zu deren Organellenbesatz auch Lysosomen gehören (über etwaige "Filterfunktionen" der Hofbauerzellen siehe Text).

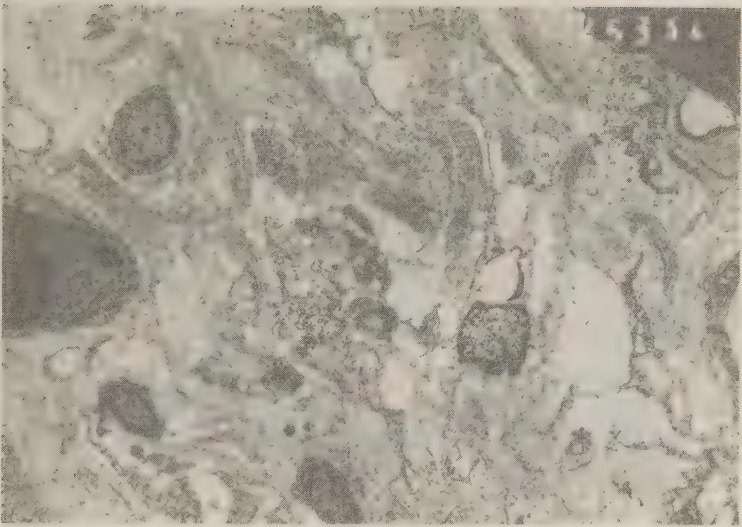


ABBILDUNG 5 Placenta, 5.500-fach:

im dargestellten Zottenstroma sind mehrere Hofbauerzellen mit Lysosomen. Am linken Bildrand ein Granulozyt mit zahlreichen Lysosomen in einer foetalen Kapillare.

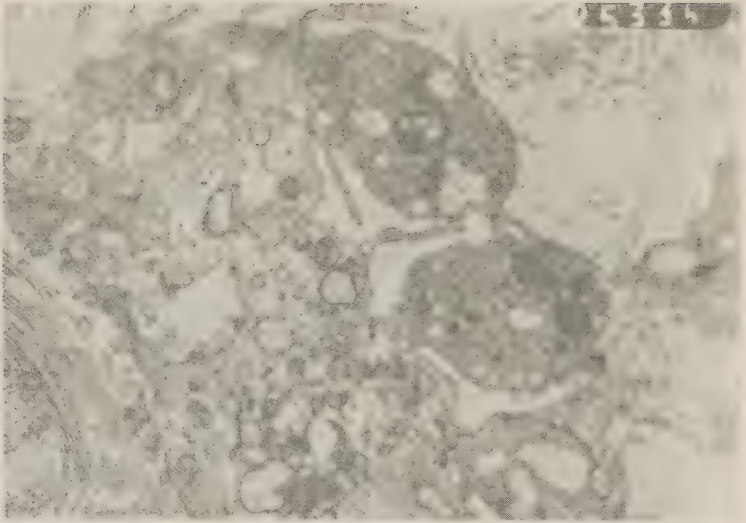


ABBILDUNG 6 Placenta, 18.000-fach:

die zentral in Abbildung 5 gelegenen Hofbauerzellen sind in größerer Darstellung abgebildet. Das engmaschige Fibrillennetz um die besagten Zellen ist durch die Präparation teilweise zerstört.

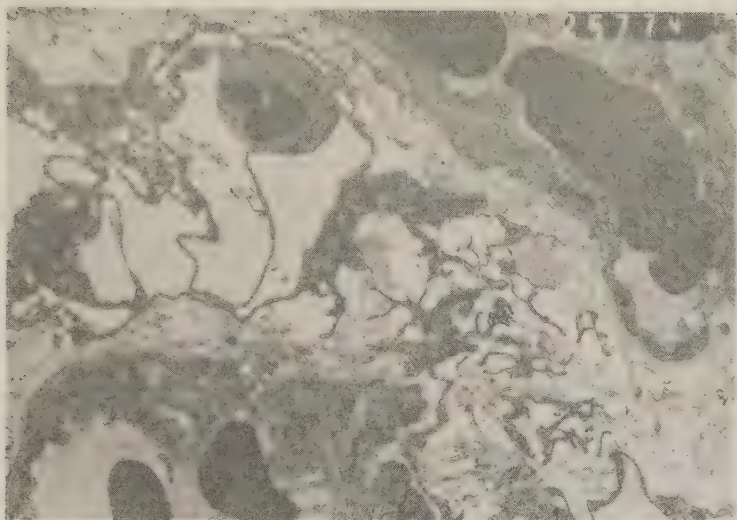


ABBILDUNG 7 Placenta, 7.450-fach:

zwischen zwei foetalen Kapillaren stellt sich ein weitelumiges Kanalsystem dar, in dem Hofbauerzellen wie Spinnen in ihrem Netz sitzen. Diese Lumina gelten als Orte des syncytialen Plasmastroms, der somit in enger Nachbarschaft mit den Hofbauerzellen steht und den Funktionen der Hofbauerzellen dienen kann.



ABBILDUNG 8 Placenta, 7.450-fach:

mehrere Lysosomen in einer Hofbauerzelle, die im Bereich ihres Zelleibs drei strukturfreie "weiße" Stellen aufweist: die Erklärung liegt in Ein- und Ausstülpungen der bizarr geformten Zelloberfläche.



ABBILDUNG 9 Placenta, 7.450-fach:

Hofbauerzelle mit flau abgebildetem Zellkern (rechter Bildrand) und grobkörnigen lysosomalen Niederschlägen. Die Abbildungen 9, 10, 11 und 12 sind ohne Schnittkontrastierung ausgeführt worden (Gegenprobendarstellung).



ABBILDUNG 10 Placenta, 18.000-fach:

die tropfig geformten Präzipitate innerhalb einer verschummert dargestellten Lysosomenmembran.



ABBILDUNG 11 Placenta 32.000-fach und

ABBILDUNG 12 Placenta 70.000-fach:

typische Fällung der Präzipitate, meist längs der Lyso-
somenmembran.

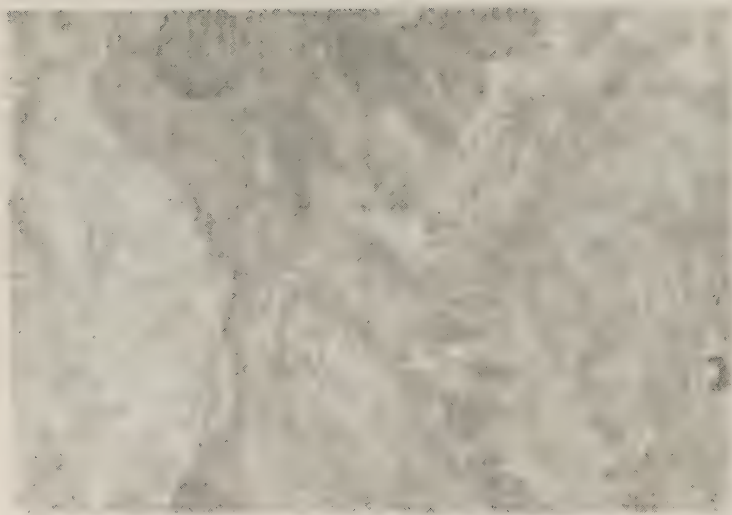


ABBILDUNG 13 Placenta, 10.000-fach:

bei fehlender Schnittkontrastierung erscheinen die Fibrillen im Zottenstroma nur schwach. In der Bildmitte sieht man die Konturen eines Fibrozyten, am Bildrand ist in ihm ein Lysosom nachzuweisen.

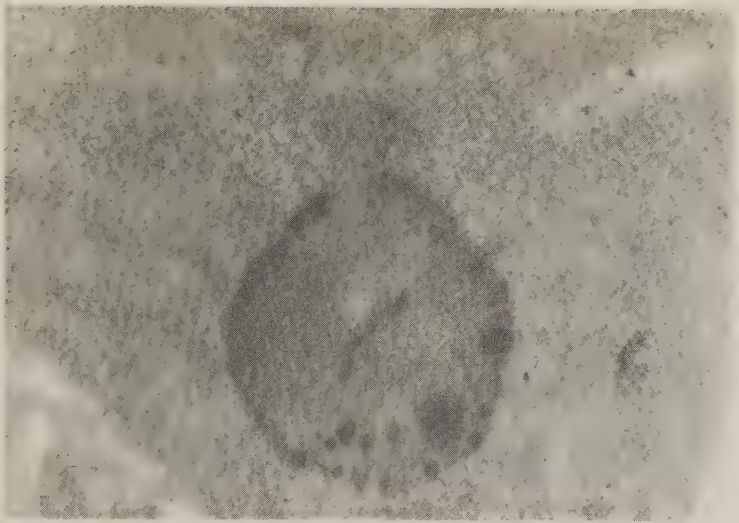


ABBILDUNG 14 Placenta, 30.000-fach:

Ausschnitt aus Abbildung 13. Das geklumppte Substrat-Enzym-Fällungsprodukt reiht sich vorwiegend längs der Lysosomenmembran auf, was zu der Annahme membrangebundener Hydrolasen führte.

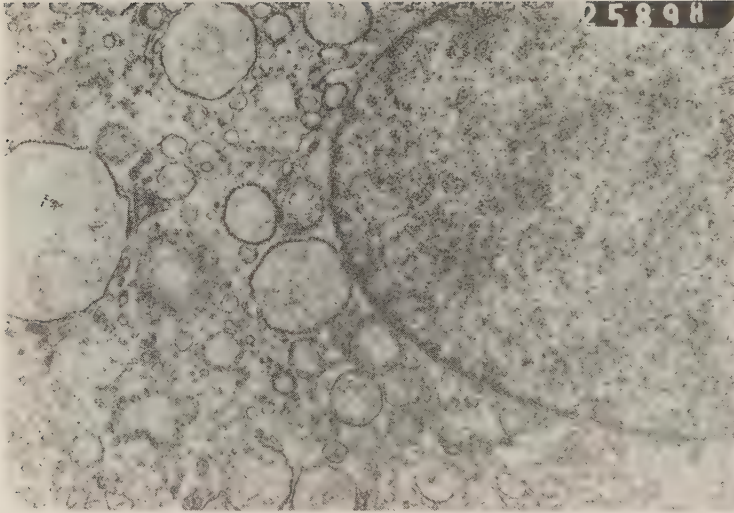


ABBILDUNG 15 Placenta, 12.000-fach:

der rechts im Bild liegende Zellkern weist die fein-dispersen Niederschläge des Syncytiums auf, die in kapillarnahen Arealen vorkommen. Die weitgestellten Lumina des ER wurden früher als Autolysezeichen angesehen; sie entsprechen einem Saftstau des Syncytioplasmastroms.

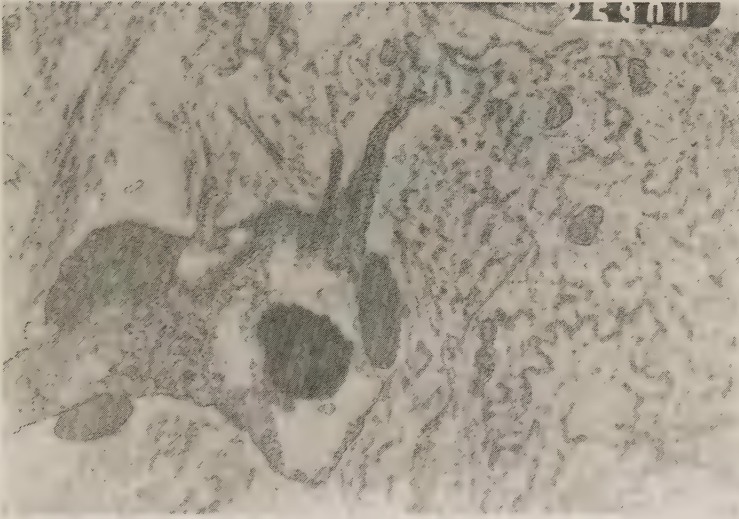


ABBILDUNG 16 Placenta, 7.450-fach:

im Zottenstroma liegende Hofbauerzelle mit pseudopodien-
artigen Zellfortsätzen und zentralem Lysosom.

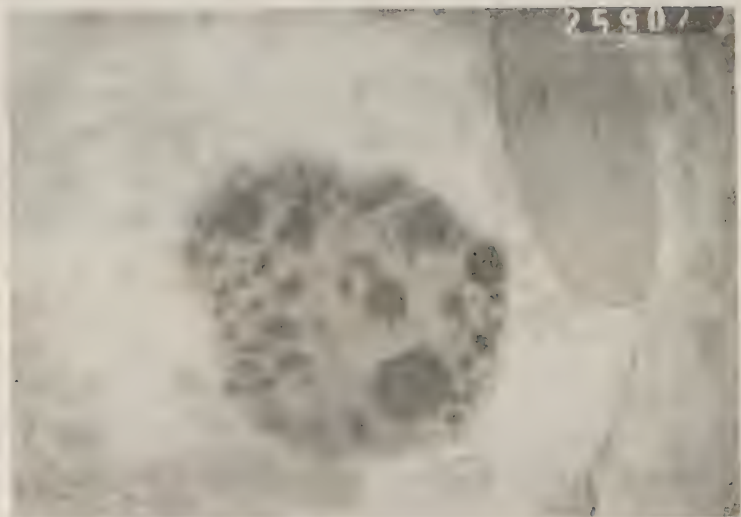


ABBILDUNG 17 Placenta, 14.000-fach:

in dieser Vergrößerung ist an der rechten Seite des Lysosoms eine Membran auszumachen, die in

ABBILDUNG 18 Placenta, 30.000-fach:

auch an der Organellenunterseite zu sehen ist (Doppelmembran). Die Verteilung der Präzipitate läßt auf ein sekundäres Lysosom schließen.



ABBILDUNG 19 Placenta, 18.000-fach:

Nebeneinander von primärem (oberes) und sekundärem (unteres) Lysosom (Hofbauer).

ABBILDUNG 20 Placenta, 34.000-fach:

Vergrößerung des Bildes von Abbildung 19 (Lysosomen einer Hofbauerzelle). An beiden Lysosomen sind doppelkonturierte begrenzende Membranen zu sehen.

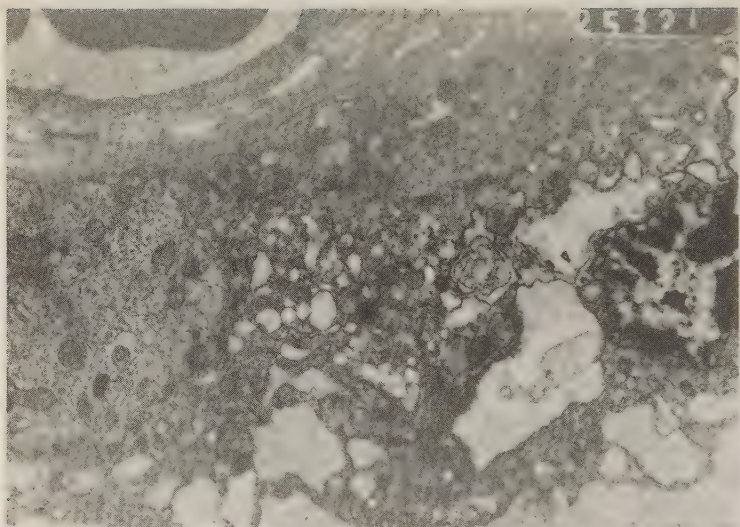


ABBILDUNG 21 Placenta, 15.000-fach:

links oben eine foetale Kapillare, die durch die Basal-
membran vom Syncytium getrennt ist. Rechts im Bild ein
syncytialer Zellkern, ferner zahlreiche Mitochondrien.
Darunter einige Lysosomen

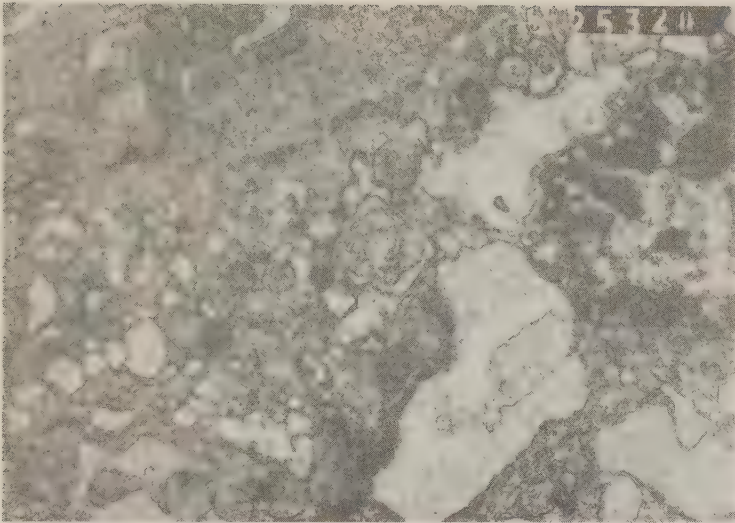


ABBILDUNG 22 Placenta, 20.000-fach:

im syncytialen Bereich sieht man zahlreiche Organellen,
die von den Langhanszellen stammen sollen.



ABBILDUNG 23 Placenta, 12.000-fach:

an der Übergangsstelle der Langhanszellschicht zum Syncytium (Langhanszellkern unten Mitte) findet sich ebenfalls das weitleumige ER vor. Übertretende Organellen finden sich nicht (von Langhanszellschicht zum Syncytium).

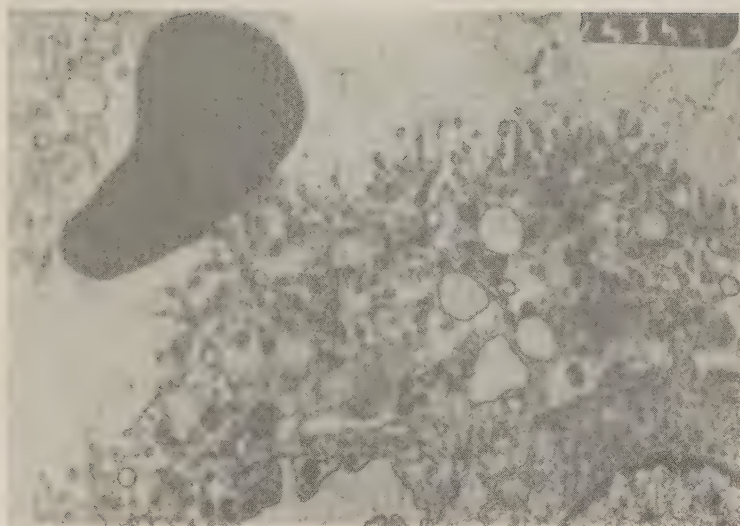


ABBILDUNG 24 Placenta, 20.000-fach:

mehrere Lysosomen des Syncytiums. Links oben im Bild
der intervillöse Raum.

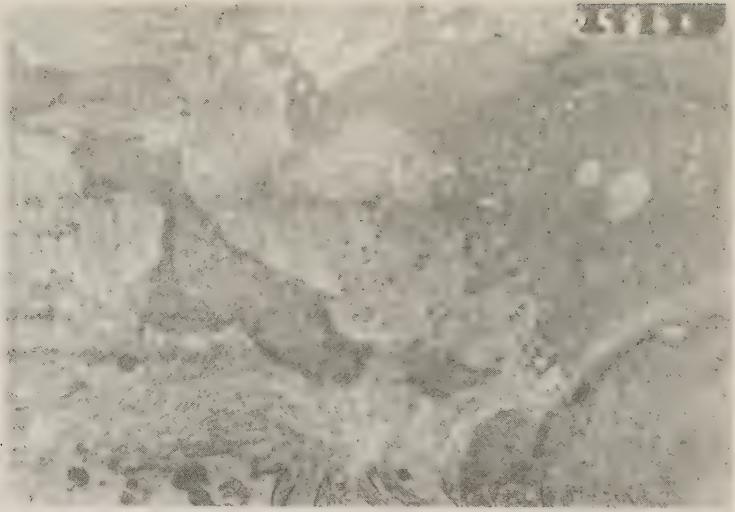


ABBILDUNG 25 Placenta, 7.450-fach:

weites Zottenstroma mit zentral gelegener Hofbauerzelle (Lysosom!). Rechts unten im Bild Lysosom einer Langhanszelle (die Organellen der Langhanszellen sollen an das Syncytium abgegeben werden).

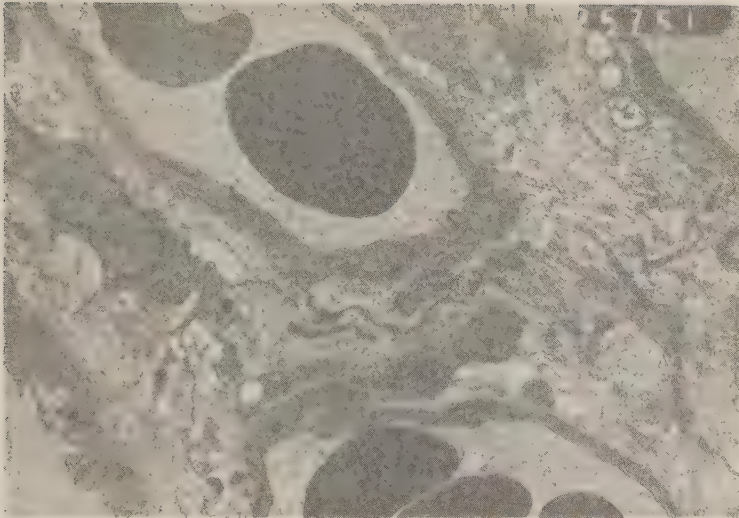


ABBILDUNG 26 Placenta, 7.450-fach:

in einem kapillarreichen Zottenabschnitt sieht man zahlreiche endotheliale Lysosomen, links Hofbauerzelle mit Lysosom.

4. Das Vorkommen der Lysosomen in der Leber ist auf die Hepatozyten, die Gallengangsepithelien sowie auf die von-Kupfferschen Sternzellen verteilt, wobei die Sternzellen wie auch die Kapillarendothelien gegenüber den Parenchymzellen am reichhaltigsten mit Lysosomen ausgestattet sind. Dabei sind in der Leber sowohl autophagische Vakuolen als auch Heterolysosomen vertreten, wobei letztere überwiegen und durch die Entgiftungs- und Stoffwechselfunktion des Organs zu erklären sind. Im Vergleich mit anderen Parenchymzellen weisen die Leberzellen deutlich mehr Heterolysosomen auf, was bei der Lückenhaftigkeit des Sinusendothels mit einer Endozytoseaktivität der Zellen erklärt wird. (Langer K.H., 1976). Entsprechend der Organfunktion ist auch eine Konzentration der Lysosomen um die Periportalfelder erkennbar, die schon vor der eigentlichen "Entdeckung" der Lysosomen als Auftreten von "peribiliary dense bodies" beschrieben wurde (Rouiller, 1954). Als Ergebnis eigener Messungen gibt Holtzman in Übereinstimmung mit anderen (Beaufay H., 1972) die Masse der Leberlysosomen mit 1% der Organmasse an, wobei die Leber damit sehr reich mit Lysosomen ausgestattet ist. Allerdings ist dieser Wert aufgrund von Bestimmungen nach Zentrifugieren festgestellt worden, vergleichende Lysosomenauszählungen auf dem histologischen Schnitt werden nicht angegeben. So kann nur von der Tatsache des Lysosomenreichtums der Leber ausgegangen werden, ohne daß bei der vorliegenden Untersuchung auf eine vergleichende Größe Bezug genommen werden kann.

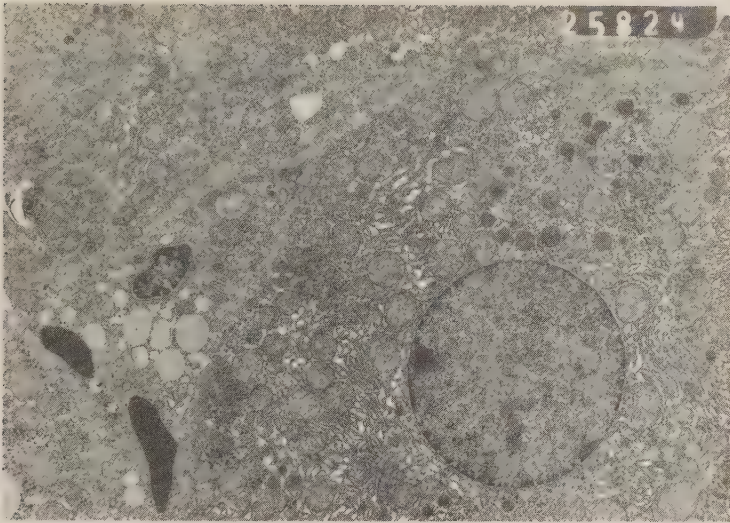


ABBILDUNG 27 Leber, 7.450-fach:

in den periportalen Arealen sind haufenweise Lysosomen angeordnet (rechts oben). Deutlich ist das Glissonsche Dreieck zu erkennen.

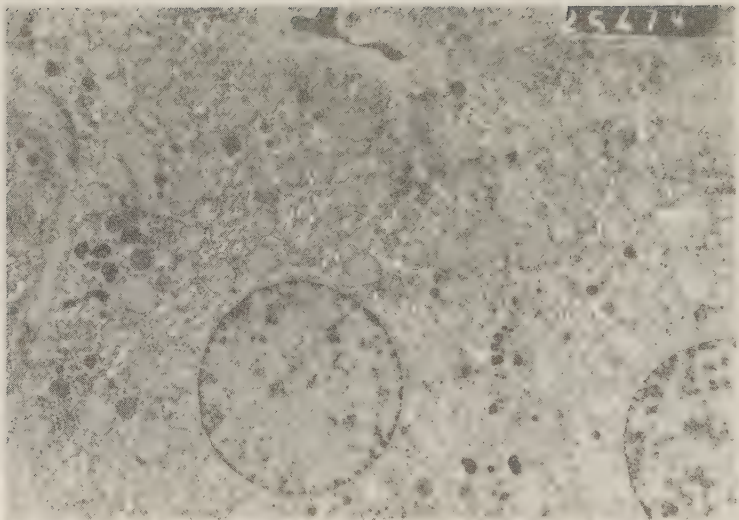


ABBILDUNG 28 Leber, 7.450-fach:

eine deutliche Häufung der Lysosomen ist nicht nur periportal, sondern auch zwischen den Leberzellplatten nachzuweisen.

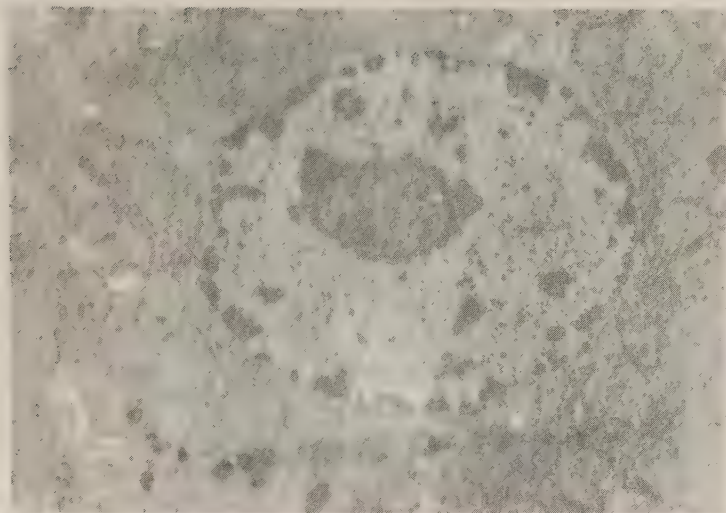


ABBILDUNG 29 Leber, 16.000-fach:

zentral ist ein Leberzellkern dargestellt, der von nur schwach schnittkontrastierten Organellen umgeben wird. Nächste der Zellkernmembran ist RER dargestellt, welches deutlich die ihm eigene "Rauhigkeit" aufweist. Am unteren Bildrand sind mehrere Lysosomen dargestellt.



ABBILDUNG 30 Leber, 30.000-fach:

bei dieser Aufnahme zeigen sich kaum strukturelle Profile, da keinerlei Schnittkontrastierung erfolgte. Deutlich zu sehen sind jedoch die Präzipitate der saure-Phosphatase-Reaktion, die damit Lysosomen markieren. Dabei ist die Mehrzahl der Präzipitate randständig und (organellen-)membrannah. Bisweilen ist zentral noch segregiertes Glykogen zu sehen. Zu erkennen sind noch laibchenförmige Mitochondrien mit nicht mehr dargestellter Cristazeichnung.

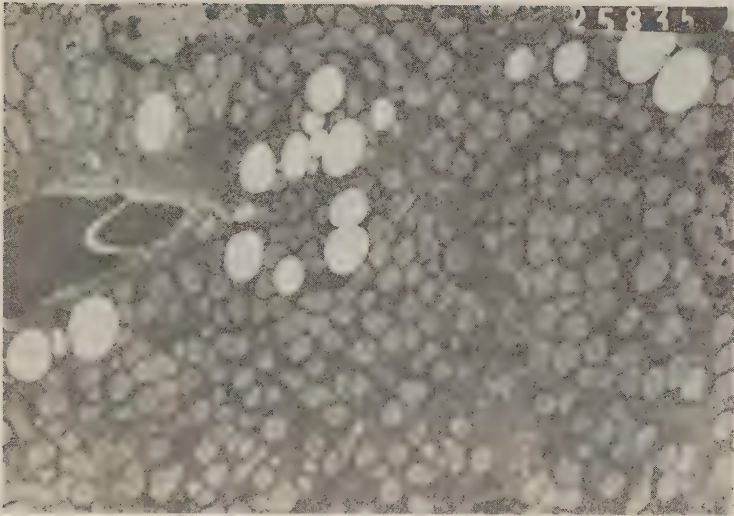


ABBILDUNG 31 Leber, 7.450-fach:

deutlich sind am linken Bildrand die Interlobärgefäße sowie ein Gallengang zu erkennen. Die hellen, ausgesparten rundlichen Stellen markieren Fetttropfen. Die Lysosomen sind zwischen Hepatozyten um einen Gallengang konzentriert.

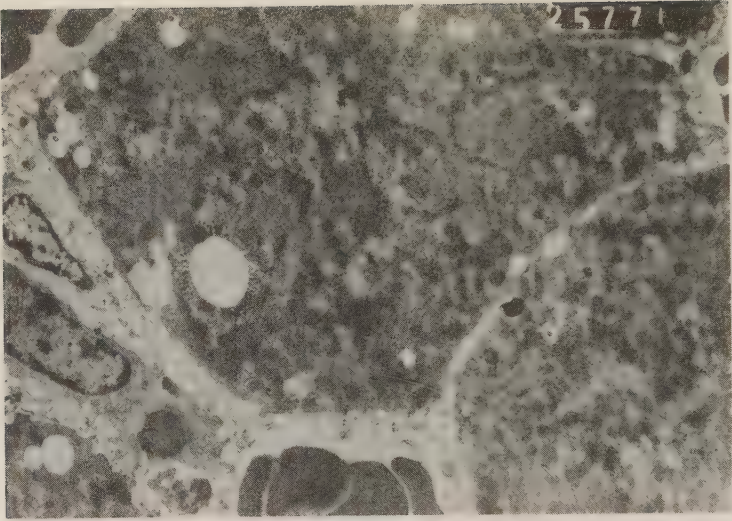


ABBILDUNG 32 Leber, 7.450-fach:

am unteren Bildrand ist ein Glisson-Feld zu sehen. Auf das dargestellte Blutgefäß zugerichtet ist eine von-Kupfersche Sternzelle, die an ihrer Spitze deutlich ein Lysosom erkennen läßt.

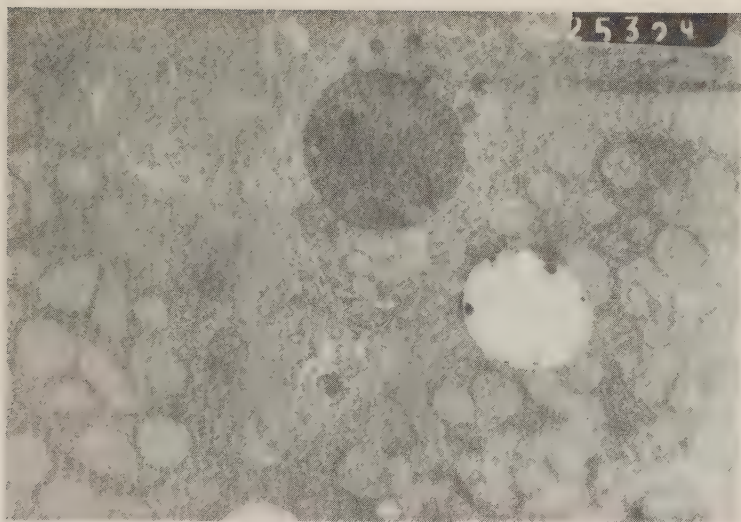


ABBILDUNG 33 Leber, 17.000-fach:

Lysosom mit stellenweise erkennbarer Doppelmembran zwischen Hepatozyten, zentral offensichtlich kondensiertes Zellmaterial.

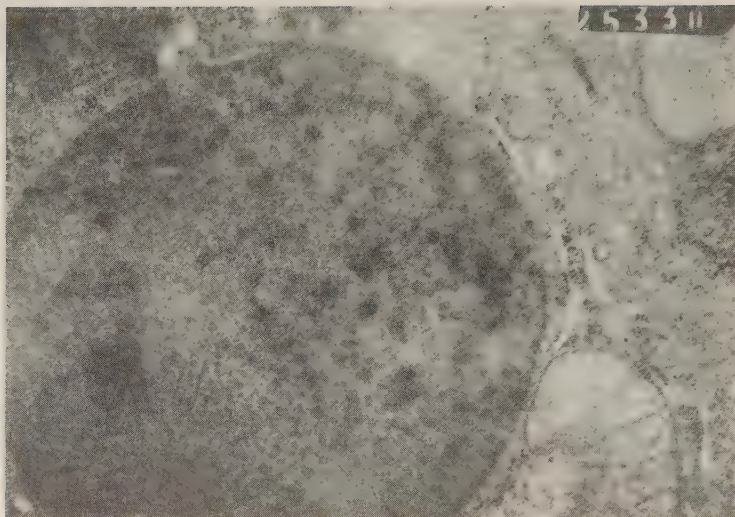


ABBILDUNG 34 Leber, 54.000-fach:

Vergrößerung von Abbildung 33. Im Bereich des dicht angelagerten Mitochondrion ist die lysosomale Doppelmembran am deutlichsten zu sehen. Bei dem körnig-kondensierten Zellmaterial in dem Lysosom lassen sich noch verwaschene Rudimente einer Doppelmembran nachweisen.

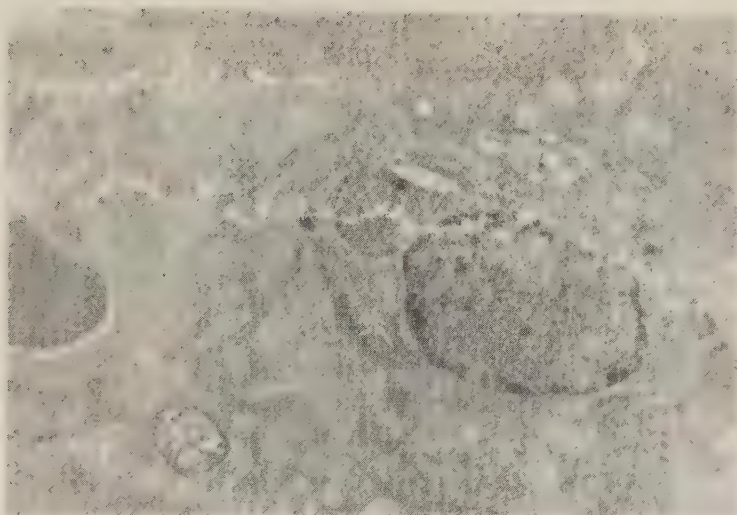


ABBILDUNG 35 Leber, 21.000-fach:

im Periportalfeld (unten links im Gallengang sichtbar) gelagerte Lysosomen verschiedener Größe. An das große Sekundärlysosom ist von links eine Zellorganelle angelagert, die schon Phosphataseaktivität aufweist (beginnende Fusion einer autophagen Vakuole mit einem Sekundärlysosom).

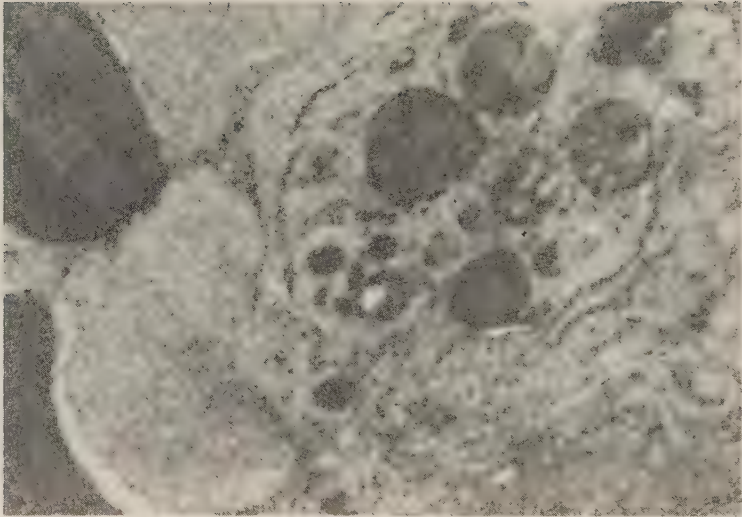


ABBILDUNG 36 Leber, 30.000-fach:

auch hier sind mehrere doppelmembranumgebene Vesikel, die als Primärlysosomen anzusehen sind und gemeinsam von einer weiteren Membran umgeben sind. Die Lysosomen liegen nächst der Interlobargefäße.

5. Die Autolyse wird als in der Hauptsache von den Lysosomen betrieben dargestellt. Dabei sind die Lysosomen nicht Ursache oder "Auslöser" eines autolytischen Prozesses, sondern reagieren in ihrer Art auf Ereignisse, welche die Fähigkeiten der Lysosomen herausfordern.

Lysosomen kommen in allen Zellen vor. Orte der größten Dichte von Lysosomen sind die Zellkompartimente um die Golgi-Apparate sowie dem denen benachbarten Anteil des ER. Hier wird auch die Bildung der Lysosomen vermutet: lysosomale Hydrolasen werden vom RER gebildet und in Form von membrangebundenen Vesikeln vom Golgi-Apparat an die Zellmatrix abgegeben (Holtzman E., 1976) Auf diese Weise entstehende Primärlisosomen zeigen als Umhüllung entweder eine Einfachmembran oder eine Doppelmembran (Entstehung und Erklärung des Begriffes "GERL" siehe Novikoff A.B., 1976; zur Frage "präexistenter" Membranen oder einer "de-novo"-Bildung und Stellungnahme zum Auftreten beider Membranarten siehe Pfeifer U., 1972). Durch offensichtlich zufälliges Zusammentreffen mit zu phagozytierendem Material nach statistischen Gesichtspunkten erfolgt dann der Abbau von segregiertem Material (Deter R.L., 1975). Dieses zu phagozytierende Material kann zweierlei Ursprungs sein:

- a. exozytotisch
- b. endozytotisch.

Diese Unterteilung nach dem abzubauenden Material hat zur Unterscheidung in Hetero- und Autolysosomen geführt,

wobei für die vorliegende Untersuchung eine derartige Unterscheidung belanglos ist. Abgesehen von der Art des abzubauenen Materials gibt es darüber hinaus keine Unterschiede zwischen den genannten Lysosomentypen. Es werden alle Stufen des lysosomalen Abbaus unabhängig vom abzubauenen Material bei Hetero- und Autophagie durchlaufen, die nach Pfeifer u. (1976) in eine prälysosomale und lysosomale Phase aufgeteilt werden können. Erstgenannte Phase beginnt bei der Autophagie (entsprechend bei der Heterophagie die Endozytose) und führt in beiden Fällen zur Fusion des Materials mit enzymhaltigen Lysosomen. Die zweite Phase führt über die Destruktion schließlich zur Degradation des Materials. Die jetzt zu kleinsten (löslichen?) Fragmenten abgebauten Materialien können für die Zelle ungefährlich in die Matrix abgegeben werden oder bleiben als unverdauliche Rückstände in den Lysosomen (Telolysosomen, residual bodies). Wie das schon im vorhergehenden Abschnitt erwähnte Modell der Fusion von Phagozytosevakoulen mit lysosomalen Vakuolen (Deter R.L., 1975) andeutet, sind die lysosomalen Verdauungsvorgänge keineswegs isoliert zu betrachtende Reaktionen der Zelle, sondern unterliegen dem Gesetz eines Turn-over-Mechanismus (nicht ganz in Einklang zu bringen damit ist allerdings das bevorzugte Auftreten von autophagen Vakuolen der Leberzelle in der Nähe des Golgi-Feldes sowie peribiliär, siehe Plattner H. et al., 1975). Das wird insbesondere dann deutlich, wenn man berücksichtigt, daß Hetero- und Autopha-

gie nicht selektieren zwischen jung und alt, funktions-tüchtig oder -untüchtig, was das zu Verdauende anlangt. Eine Beeinflussung des Turn-over-Systems findet allen-falls insofern statt, als durch zum Beispiel verstärk-te Heterophagie von nekrotisierten Nachbarzellbestand-teilen oder bei verändertem Leistungsanspruch an eine Zelle im Rahmen der Autophagie mehr und größere lyso-somale Vakuolen neugebildet werden (ähnlich Makrophä-gen bei der Ausübung ihrer physiologischen Aufgabe). Die Adaptation an ein neues Niveau des zellulären Turn-over führt so bei Zeldestruktion und Zelltod von In-sektenzellen im Zusammenhang mit der Metamorphose zu einem deutlichen Anstieg der absoluten Zahl und Größe der Lysosomen (Radford S.V. et al., 1971; Scharrer B., 1966). Diese von zoologischer Seite beigebrachten Er-kenntnisse können mehrfach ausgewertet werden:

- einmal weisen sie nach, daß lysosomal abgebaute Ele-mente für die Zelle nicht verloren sind, sondern als Baustein für Neues herangezogen und verwendet werden (können).
- zum anderen zeigt es die zentrale Rolle der Lysoso-men auf zellulärer Ebene auf wenn es gilt, Reifung auch als radikale Veränderung der Morphologie und Funkti-on zu verstehen.
- schließlich wird die hervorragende Stellung der Ly-sosomen bei lytischen Prozessen in der Zelle dokumen-tiert.

Prinzipiell spielen sich die lytischen Prozesse auf zel-

lulärer Ebene bei der intravitalen Nekrose gleich denen bei der Autolyse ab, sieht man von der von gesundem Gewebe ausgehenden Heterophagie bei der Nekrose ab. Doch auch die Heterophagie und die anschließende Heterolyse ist letztlich mit dem Lysosomenkonzept verbunden. Dabei ist man heute der Ansicht, daß besonders im Fall der Autolyse der erste Schritt dahin nicht von den Lysosomen gemacht wird. Ähnlich wie bei der Zellnekrose steht dabei im Mittelpunkt der Überlegungen die Tatsache, daß ein akuter Sauerstoffmangel den lytischen Prozessen vorausgeht (was, abgesehen von einer traumatischen Gewebsschädigung, bei der intravitalen Nekrose einen umschriebenen Gewebsbezirk, bei der Autolyse den Gesamtorganismus betrifft). Schweichel und Merker (1973) zeigen drei Wege des Abbaus nach dem Zelltod auf: zwei davon finden unter der Beteiligung von Lysosomen statt (Hetero- und Autophagie), ein dritter verläuft nichtlysosomal. Bei diesem dritten Weg "zerfallen" Zellorganellen (als erste Mitochondrien) in elektronenoptisch nicht mehr sichtbare Bestandteile, und es bleiben Vakuolen zurück. Allerdings konnte dieser Abbauweg nur in Knorpelzellen und gelegentlich in mesenchymalem Gewebe nachgewiesen werden. Interessant ist in diesem Zusammenhang eine Untersuchung von Panigel M. (1972) an blutperfundierten postnatalen Placenten, um mögliche Gewebsveränderungen im in-vitro- Zustand zu quantifizieren. Dabei konnte er feststellen, daß es infolge des Sauerstoffmangels zu in zwei Gruppen eingeteil-

te Veränderungen kommt:

- zeitlich zuerst auftretende ultrastrukturelle Veränderungen an den Zellgrenzen und den Organellen vor allem des Syncytiotrophoblasten und die schon häufiger beschriebene zysternearartige Dilatation des ER;
- Veränderungen an den foetalen Gefäßen mit Schwellung der Endothelien sowie Ausbildung endothelialer Zytoplasmavorsprünge in das Kapillarlumen;

Die beiden genannten Gruppen der Veränderungen werden von Panigel der Autolyse zugeschrieben. Dassel kommt den Lysosomen zentrale Bedeutung zu, da infolge von "Substanzen" die Membranstabilität dieser Organellen vermindert ist (sogenannte "suicide bag"-Theorie, de Duve, 1963).

Die Frage der Ischämiezeit unter dem Aspekt autolytischer Vorgänge hat bei der Placenta eine besondere Bedeutung, da schon während der normalen Nachgeburt die Blutzirkulation erheblich eingeschränkt wird. Dabei hat für die Placenta offensichtlich die materne Durchblutung Vorrang. Als frühes Zeichen eines akuten Sauerstoffmangels wird, wie oben wiedergegeben, die Vakuolisierung des ER angesehen. Dem gegenüber vertreten Jahnkehard und Kaufmann (1977) die Ansicht, daß es sich bei der erwähnten Vakuolisierung keineswegs um einen Sauerstoffmangelschaden handelt, sondern um das Ergebnis eines "Saftstaus" infolge Abnahme der Syncytioplasmastromung nach Sistieren der materalen Durchblutung. Somit kann man zwar von einer "prädegenerativen Verände-

rung" (Kaufmann und Stark, 1972) vor allem des Syncytium sprechen; wichtig ist jedoch, daß mit dem Auftreten der Vakuolisierung des ER noch keine ergebnisverfälschenden autolytischen Veränderungen des Enzymmusters aufgetreten sind. Ähnlich verhält es sich mit unmittelbar nach dem Tod entnommenen Schweinelebern, die selbst nach 40-minütiger Inschämiezeit keine nennenswerten ultrastrukturellen Veränderungen aufweisen (Rømer P. et al., 1975).

Als Ersatz für den Sauerstoffmangel kann die Zelle für eine kurze Phase durch anaerobe Glykolyse Energie bereitstellen, um das innere Milieu aufrechtzuerhalten. Zum einen erschöpft sich aber dann die anaerobe Energiegewinnung, zum anderen bildet sich durch das vermehrt anfallende Lactat eine Acidose, die ihrerseits weite Teile der enzymatischen Systeme der Zelle hemmt. Es kommt so zur Bildung von Endotoxinen, die im Verband mit dem Energiemangel den Zusammenbruch der Membransysteme der Zelle herbeiführen. Enzyme werden freigesetzt, und in dem jetzt sauren Milieu können Fermente mit entsprechendem pH-Optimum (zum Beispiel saure Hydrolasen) destruieren. Eine Bestätigung finden diese Überlegungen unter anderen in der Erklärung der Totenstarre, weil in diesem Fall die Enzymsysteme zur Bildung des "Muskelweichmachers" ATP durch Energiemangel versagen (Forster B. et al., 1979).

Vielfach ist versucht worden, den Tod und die anschließende Autolyse eines Gesamtorganismus mit ultrastruk-

turellen Veränderungen im Rahmen des biologischen Alterns zu erklären (Schlagwort: "Todescode", der eine mißratene und für den Organismus schliesslich tödliche Fehlreplikation von Genmaterial beinhaltet; siehe auch Martin B.J. et al., 1973: elektronendichte Verklumpung in den nukleoloplasmatischen Kanälen). Erwähnenswert sind in diesem Zusammenhang auch Untersuchungen von Biologen, die beim Altern von Pflanzenzellen eine Zunahme des Lysosomenbestandes feststellen konnten (Berjack P. et al., 1970; Butler R.D. et al., 1971; Gahan P. et al., 1966, Sexton R. et al., 1969; Wardrop A.B., 1968) und eine zunehmende Labilisierung von Organellenmembranen (was im Fall der Lysosomen zur Freisetzung membran-gebundener Hydrolasen führen würde) postulierten. Im Fall der Placenta zum Geburtstermin brauchen solche Gedankengänge allerdings nicht in die Überlegungen mit- einbezogen werden, da sich dieses Organ zum Zeitpunkt der Nachgeburt bei regelrechtem Schwangerschaftsverlauf im Stadium der höchsten Ausreifung befindet (Becker V., 1962).

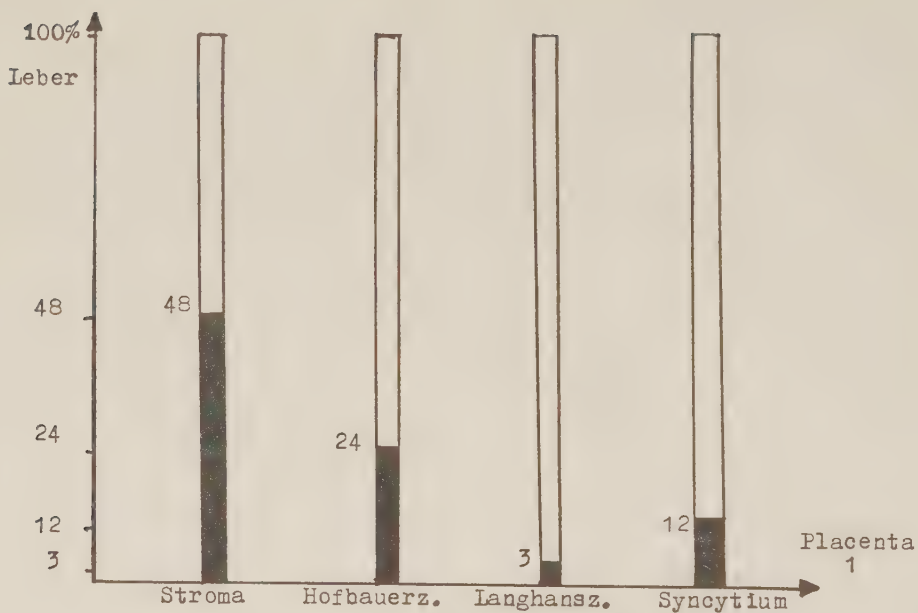
Abschließend soll kurz auf Ergebnisse von Untersuchungen verwiesen werden, die eine tagesrhythmische Schwankung der Zahl der nachzuweisenden Lysosomen erbrachten (Pfeifer U. et al., 1975; Deter R., 1971). Dabei ist nicht geklärt, ob die zahlenmäßige Ausstattung der Zellen mit Lysosomen vom Gesamtorganismus unmittelbar hormonell gesteuert wird, oder ob es sich um eine einfache Reaktion der Zelle auf sich ständig verändernde Anfor-

derungen an sie handelt. Für die vorliegende Untersuchung ist der dargelegte Sachverhalt unberücksichtigt geblieben, da die Gewinnung der Placenten regellos über den Tag verteilt war und das Ergebnis so nicht einseitig durch die tageszeitabhängige Lysosomenzahl verändert worden ist.

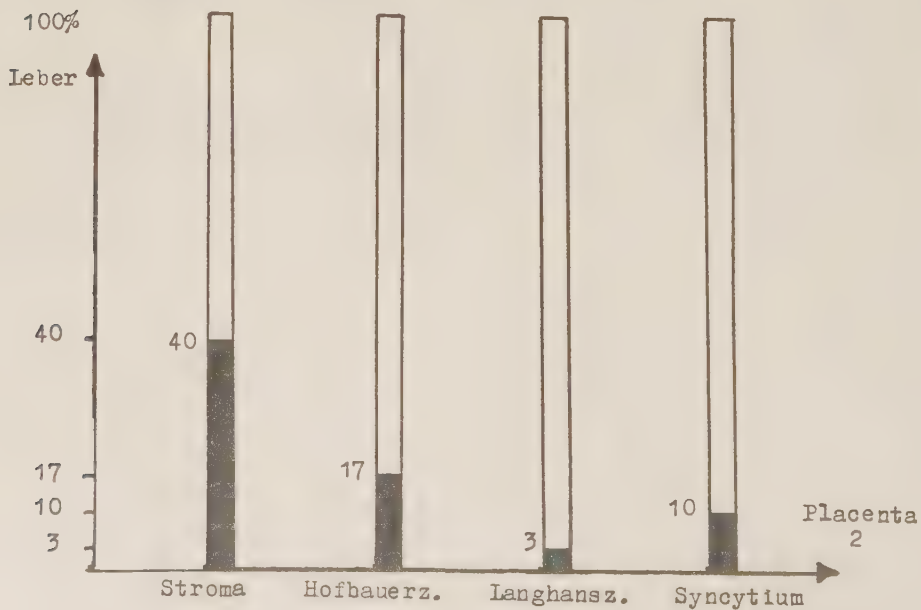
V. ZUSAMMENFASSUNG

1. Die Gesamtlysosomenzahl der reifen Placenta zum Geburts-termin bei komplikationslosem Schwangerschaftsverlauf ist signifikant geringer als die von Rattenlebern (im Mittel 60% der Lysosomenzahl von Rattenlebern). Unter Berücksichtigung möglicher extralysosomal begründeter autolytischer Vorgänge wird die zeitlich deutlich später einsetzende und langsamer verlaufende Autolyse der Placenta im Vergleich zur Leber in der Hauptsache auf den geringen Bestand an Lysosomen zurückgeführt.
2. Innerhalb der Placenta zeigt sich ein Verteilungsmuster der Lysosomen, wobei das Stroma am reichlichsten und die Langhansschicht am ärmsten mit Lysosomen ausgestattet ist (Gesamtlysosomenzahl : Stromalysosomenzahl : Hofbauerzelllysosomen : Syncytiumlysosomen : Langhanszelllysosomen = 100 : 75 : 37 : 18 : 5).
3. Die Hofbauerzelle ist mit einem Drittel des Gesamtlysosomenbestandes des Placenta deren lysosomenreichster Zelltyp.

PLACENTA 1 : LEBER



PLACENTA 2 : LEBER



VI. LITERATURVERZEICHNIS

- Beaufay, H.: "Methods for the isolation of lysosomes",
in Dingle, J.T. (Hrsgb.), "Lysosomes. A laboratory
handbook".
North-Holland Publishing, Amsterdam, 1-45 (1975)
- Becker, V.: "Funktionelle Morphologie der Placenta",
Archiv für Gynäkologie, 198 (1962)
- Becker, V.; Schiebler, Th.H.; Kubli, F.: "Die Placenta
des Menschen";
Georg-Thieme Verlag, Stuttgart und New York (1961)
- Beckman, L.: "Isozyme variations in man";
Monogr. Hum. Genet., 37-42 (1966)
- Berjack, P.; Villiers, T.A.: "Aging in plant embryos";
New Phytol., 69 929-938 (1970)
- Boyd, J.D.; Hamilton, W.J.: "The Human Placenta";
W. Heffer and Sons Ltd, Cambridge (1970)
- Burgos, M.H.; Rodriguez, E.M.: "Spezialized zones in the
trophoblast of the human term placenta";
Amer. J. Obstet. Gynec., 96, 342-356 (1966)
- Butler, R.D.; Simon, E.W.: "Ultrastructural aspects of
senescence in plants".

- Curzen, P.: "Variations in the enzyme histochemistry of the placenta";
J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth., 71, 388-399 (1964)
- Davidoff, M.; Schiebler, Th.H.: "Über den Feinbau der Meerschweinchenplacenta während der Entwicklung";
Z. Anat. Entwicklungsgeschichte, 130, 234-254 (1970)
- Davidoff, M.: "Guinea Pig Placenta";
Acta anat., 86, Suppl. 1, 23-46 (1973)
- Davies, M.: "The effect of Triton WR-1339 on the subcellular distribution of Trypan blue and I 125 labelled albumin in rat liver".
Biochem. J., 136, 57-65 (1973)
- Demir, R.: "Ultrastructure of the epithelium of the chorionic villi of the human placenta";
Acta anat., 106, 18-29 (1980)
- Dempsey, E.W.: "Further observations on the distribution of phosphatases in mammalian placentas";
Americ. J. of Anatomy, 80, 1-33 (1947)

- Deter, R.L.: "Quantitative characterization of dense body, autophagic vacuole, and acid phosphatase-bearing particle populations during the early phases of glucagon-induced autophagy in rat liver."
The Journal of Cell Biology, 48, 473-489 (1971)

- Deter, R.L.: "Analog modelling of glucagon-induced autophagy in rat liver. Conceptual and mathematical model of telolysosome-autophagosome-autolysosome interaction";
Exptl. Cell Res., 94, 122-126 (1975)

- Dixon, M.: "Enzymes"
Longman Group Ltd, 3rd edition (1979)

- de Duve; Science, 189, 186 (1975)

- Enders, A.C.; King, B.F.: "The cytology of Hofbauer cells";
Anat. Rec., 167, 231-252 (1970)

- Forster, B.; Ropohl, D.: "Rechtsmedizin"
Enke-Verlag, Stuttgart, 2. Auflage (1979)

- Fox, H.; Kharkongor, F.N.: "Morphology and enzyme histochemistry of cells derived from placental villi in tissue culture";
J. Path., 101, 267-276 (1970)

- Gahan, P.B.; Maple, A.J.: "The behaviour of lysosome - like particles during cell differentiation";

- J. exp. Bot., 17, 151-155 (1966)
- Ghadially, F.N.: "Ultrastructural Pathology of the Cell";
Chapter 7, Lysosomes
Butterworths, London and Boston (1975)
 - Gniot-Szulzycka, J.; Komoszynski, M.: "Human Placenta
Sulphohydrolase C Subfractions";
Enzymologia, 42, 11-21 (1972)
 - Gomori, G.: "Microscopic histochemistry; Principles and
practice";
Chigaco University Press, Chigaco (1952)
 - Hoffman, L.H.; Di Pietro, D.L.: "Subcellular localization
of human placental acid phosphatases";
Amer. J. Obstet. Gynecol., 114, 1087-1096 (1972)
 - Holtzman, E.: "Lysosomes: A Survey."
Cell Biology Monographs, Vol 3, Springer-Verlag, Wien
(1976)
 - Jones, C.J.P.; Fox, H.: "An Ultrastructural Study of
the Placenta in materno-fetal Rhesus Incompatibility."
Virchows Arch. A. Path. Anat. and Histol., 379, 229-
241 (1978)
 - Juchau, Mont R.; Smuckler, E.: "Subcellular Localization

of Human Placental Aryl Hydrocarbon Hydroxylase".

Toxicol. and Applied Pharmacology, 26, 163-179 (1973)

- Kaufmann, P.; Stark, J.: "Enzymhistochemische Untersuchungen an reifen menschlichen Placentazotten. 1. Reifungs- und Alterungsvorgänge am Trophoblasten".

Histochemie, 29, 65-82 (1972)

- Kaufmann, P.; Schiebler, T.H.; Ciobotaru, C.: "Enzymhistochemische Untersuchungen an reifen menschlichen Placentazotten. 2. Zur Gliederung des Syncytiotrophoblasten".

Histochemistry, 40, 191-207 (1974)

- Kaufmann, P.; Gentzen, D.M.; Davidoff, M.: "Die Ultrastruktur von Langhanszellen in pathologischen menschlichen Placenten".

Arch. Gynäk., 222, 319-332 (1977 a)

- Kaufmann, P.; Stark, J.; Stegner, H.F.: "The villous Stroma of the Human Placenta. 1. The Ultrastructure of fixed Connective Tissue Cells".

Cell Tiss. Res., 177, 105-121 (1977)

- Kaufmann, P.; Sen, D.K.; Schweikhart, G.: "Classification of Human Placental villi. 1. Histology".

Cell Tissue Res., 200, 409-423 (1979)

- King, B.F.; Enders, A.C.: "Protein Absorption by the

Guinea Pig Chorioallantoic Placenta".

Am. J. Anat., 130, 409-430 (1971)

- Langer, K.H.: "Lysosomen und Heterophagie".
Verhandlungen der Dt. Gesell. für Pathologie, Sechzigste
Tagung;
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 9-27, (1976)
- Lewicki, J.; Trzeciak, W.: "Investigations on the aryl-
sulfatase activity of the human placenta".
Amer. Journ. Obstet. Gynecol., 112, 886-889 (1972)
- Luppa, W.: "Histochemie".
VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin (1972)
- Martin, B.J.; Spicer, S.S.: "Ultrastructural Features
of Cellular Maturation and Aging in human Trophoblast".
J. Ultrastructure Research, 43, 133-149 (1973)
- Novikoff, A.B.: "Lysosomes in nerve cells" und "Enzyme
localization and utrastructure of neurons";
The Neuron (Ed.: Hyden, H.), 319-377 und 255-318;
Amsterdam: Elsevier (1967)
- Novikoff, A.B.;
Proc. Nat. Acad. Sci. (U.S.), 73, 2781 (1976)
- Panigel, M.: "Morphological Evaluation of Perfused
Tissues".

- Acta Endocrinol., Suppl. (Karolinska Symposia on Research Methods in Reproductive Endocrinology, 4th Symposium), 74-94 (1972)
- Pearse, D.C.: "Histological Techniques for electron Microscopy". (1964)

 - Pfeifer, U.: "Morphologische und funktionelle Aspekte der cellulären Autophagie".
Acta Morph. Acad. Sci. Hung., 20, 247-267 (1972)

 - Pfeifer, U.; Poehlmann, E.; Witschel, H.: "Kinetics of the accumulation of lead phosphate in acid phosphatase staining".
Electron microscopy and cytochemistry, eds. Wisse E., Daems W.Th., Molenaar J., van Duijn P.;
North Holland Publishing Company, Amsterdam (1973)

 - Pfeifer, U.; Scheller, H.: "A Morphometric Study of Cellular Autophagy including diurnal variations in Kidney Tubules of normal Rats".
The Journal of Cell Biology, 64, 608-621 (1975)

 - Pfeifer, U.: "Lysosomen und Autophagie".
Verhandlungen der Dt. Gesell. für Pathologie, Sechzigste Tagung;
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 28-64 (1976)

- Pierce, G.B.; Midgley, J.: "The origin and function of human syncytiotrophoblast giant cells".
Amer. J. Path., 43, 153-173 (1963)

- Radford, S.V.; Misch, D.W.: "The cytological effect of ecdysterone on the midgut cells of the flesh-fly *Sarcophaga bullata*".
J. Cell Biology, 49, 702-711 (1971)

- Romeis, B.; "Mikroskopische Technik".
Urban und Schwarzenberg, 16. Auflage, München (1968)

- ~~Romert~~ Römert, P.; Matthiessen, M.E.: "Fixation of foetal pig liver for electron microscopy".
Anat. Embryol., 147, 243-258 (1975)

- Ruzycki, St.M.; Kelly, K.; Smith, C.H.: "Placental amino acid uptake. 4. Transport by microvillous membrane vesicles".
Amer. J. Physiol., 243, 27-35 (1978)

- Scharrer, B.: "Ultrastructural study of the regressing prothoracic glands of Blattarian insects".
Z. Zellforschung, 69, 1-21 (1966)

- Scheuner, G.: "Zur Morphologie der materno-foetalen Stoffwechselschranke in der menschlichen Placenta".
Zbl. Gynäk., 97, 288-300 (1975)

- Sexton, R.; Sutcliffe, J.F.: "The distribution of beta-glycerophosphatase in young roots of *Pisum sativum*".
Ann. Bot., 33, 407-419 (1969)

- Schultz, R.L.; Jacques, P.J.: "Characteristics of Lysosomes in the Rat Placental cells".
Archives of Biochemistry and Biophysics, 144, 292-303 (1971)

- Schweichel, J.-U.; Merker, H.J.: "The morphology of various types of cell death in prenatal tissues".
Teratology, 7, 253-266 (1973)

- Schweikhart, G.; Kaufmann, P.: "Zur Abgrenzung normaler, artefizieller und pathologischer Strukturen in reifen menschlichen Placentazotten. 1. Ultrastruktur des Syncytiotrophoblasten".
Arch. Gynäk., 222, 213-230 (1977)

- Stark, D.: "Embryologie. Ein Lehrbuch auf allgemein biologischer Grundlage".
Thieme Verlag, Stuttgart (2. Auflage), 1965

- Strauss, G.; Hiersche, H.D.: "Untersuchungen zur Problematik der histochemischen Fermentlokalisation in der Placenta".
Archiv f. Gynäk., 199, (1963)

- Tappel, A.L.: "Lysosomal enzymes and other components".
In Dingle, J.T.; Fell, H.B.: "Lysosomes in biology and pathology".
North-Holland Publishing Comp., Vol. 2, Amsterdam (1969)

- Thomsen, K.: "Histochemische Untersuchungen über die saure Phosphatase in der menschlichen Placenta".
Arch. f. Gynäk., 187, 264-281 (1955)

- Törö, J.; Joo, F.: "An aldehyd-mixture as a fixative for the preservation of both fine structure and acid phosphatase activity".
Acta Biologica Academiae Scientiarum Hungaricae, 17, (1966)

- Voigt, S., Kaufmann, P.: "Zur Abgrenzung normaler art-eizieller und pathologischer Strukturen in reifen menschlichen Placentazotten. 2. Morphometrische Untersuchungen zum Einfluß des Fixationsmodus".
Archives of Gynecol., 226, 347-362 (1978)

- Wardrop, A.B.: "Occurrence of structures with lysosome-like function in plant cells".
Nature, 218, 978-980 (1968)

- Wielenga, G.; Willighagen, R.G.J.: "The histochemistry of the syncytiotrophoblast and the stroma in the normal

full-term placenta".

Am. J. of Obstet. and Gynec., 84, 1059-1064 (1962)

- Wood, G.; Reynard, J.; Krishnan, E.; Racela, L.: "Immunobiology of the human placenta. 1. IgG_{Fc} receptors in trophoblastic villi. 2. Localisation of macrophages, in-vivo bound IgG and C 3".

Cell. Immunol., 35, 191-204 und 205-216 (1978).

Lebenslauf

- 1948 am 18. September in Vohenstrauß/Bayern geboren worden
- 1969 nach Besuch der Volksschule und des mathematisch-naturwissenschaftlichen Gymnasiums Reifezeugnis des Gymnasiums von Pfarrkirchen/Niederbayern
- 1970 Beginn des Studiums der Medizin im Sommersemester an der Universität Erlangen- Nürnberg
- 1971 Ablegen der naturwissenschaftlichen Vorprüfung an der Universität Erlangen- Nürnberg (Februar)
- 1972 Ablegen der Ärztlichen Vorprüfung an der Universität Erlangen- Nürnberg (10. August)
- 1974 Wechsel an die Freie Universität Berlin im Sommersemester
- 1977 Ablegen der Ärztlichen Prüfung an der FU Berlin (8. Februar)
- 1977 bis 1978 Tätigkeit als Medizinalassistent am Klinikum Charlottenburg der FU (Innere Medizin) , am Emil-Gohrbandt-Haus des DRK, am Klinikum Steglitz der FU (Pathologie) sowie am Krankenhaus Spandau/Lynarstraße (Chirurgie), alle Stellen in Berlin-West
- 1978 Erteilung der Approbation als Arzt (31. August)
- 1978 bis 1983 Tätigkeit als Assistenzarzt an folgenden Einrichtungen: bis Juli 1979 Chirurgie am Kreiskrankenhaus Husum, bis April 1980 Anaesthesie und Intensivmedizin am Kreiskrankenhaus Husum, bis April 1981 am Pathologischen Institut der Universität Erlangen- Nürnberg, bis August 1982 Chirurgie am Evangelischen Krankenhaus Lippstadt, seither chirurgischer Assistenzarzt am Marienhospital Bottrop

Druck: Offsetdruckerei Karl Döres, 8520 Erlangen, Jägerstr. 3, Inh. B. Lengenfelder